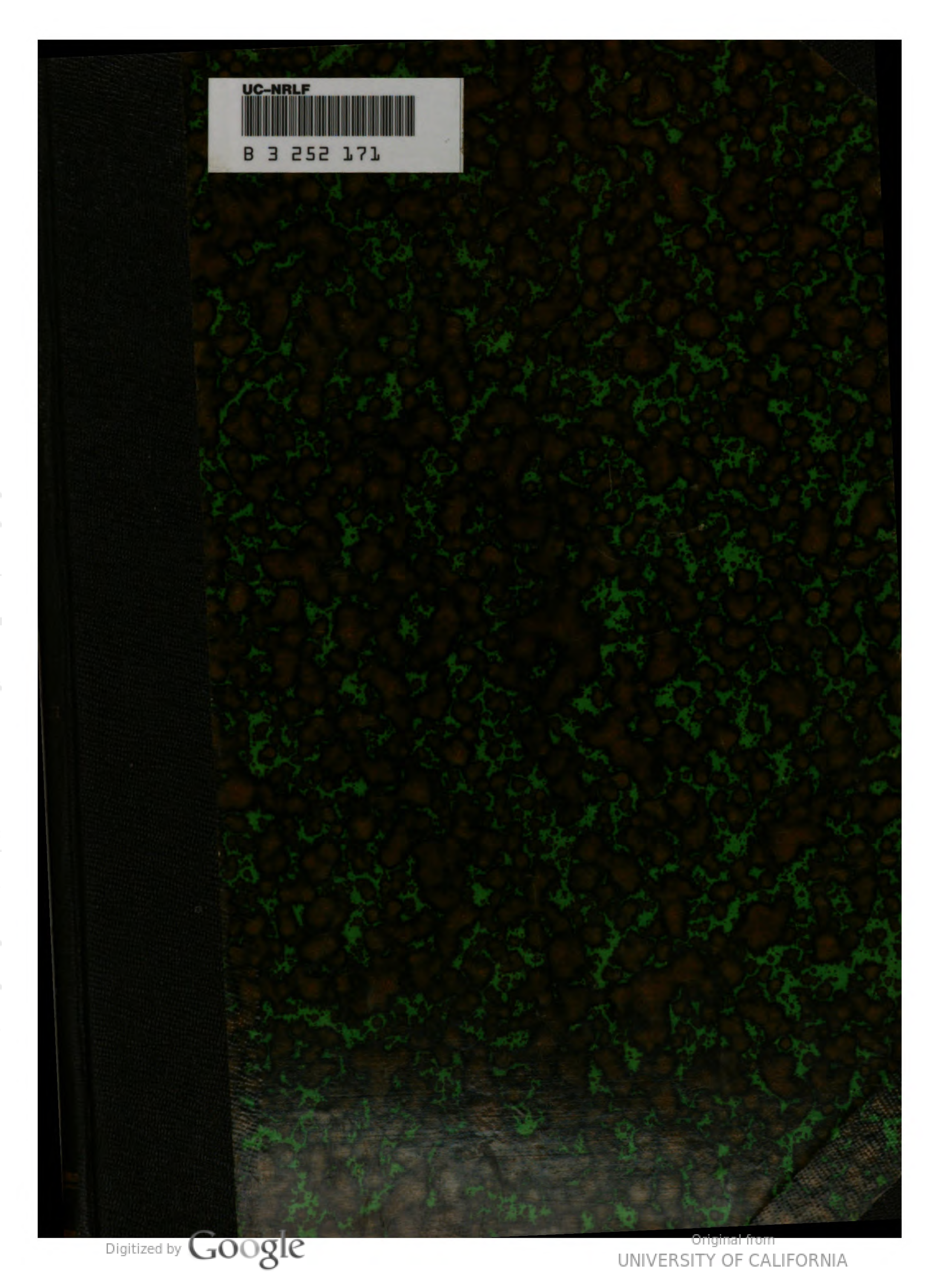

UC-NRLF
B 3 252 171

JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY
BUDAPEST

A. CZERNY
BERLIN

E. FEER
ZÜRICH

O. HEUBNER
DRESDEN

E. MORO
HEIDELBERG

103., der dritten Folge 53. Band.

Mit einer Tafel und zahlreichen Abbildungen im Text.



BERLIN 1923
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Altenburg, Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co.



Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

Seite





I.

(Aus der Freiburger Universitätskinderklinik. Vorstand: Prof. C. Noeggerath.)

„Was leistet das Differentialleukozytenblutbild für die Diagnose und Prognose der Ernährungsstörungen des Säuglings?"

Von

Privatdozent Dr. ERICH ROMINGER.

Als regelmäßige Begleiterscheinung aller ausgesprochenen Ernährungsstörungen des Säuglings kann das Auftreten einer mehr oder weniger hochgradigen neutrophilen polynukleären Leukozytose gelten. Sie ist am stärksten bei der Toxikose vorhanden, fehlt aber auch bei akuten und chronischen, ohne toxische Züge verlaufenden Ernährungsstörungen nicht. Weniger regelmäßig, aber recht häufig verschwinden die Eosinophilen und die großen Mononukleären (*Benjamin*) bei den Ernährungsstörungen aus dem Blut und schließlich treten atypische Zellen, nämlich die ontogenetischen Jugendstadien, insbesondere unreife Markzellen im strömenden Blut auf (*Grawitz*, *Benjamin*, *Japha*, *Finkelstein*, *Zelenski*, *Schindler*, *Jungmann* und *Grosser* u. a.).

Alle diese Blutveränderungen bieten nun beim Säugling, da sie in jeglichen Stadien und Formen der verschiedenen Ernährungsstörungen, wie auch bei den spezifischen Infektionskrankheiten, nach Traumen, ja gelegentlich unter physiologischen Verhältnissen, also z. B. beim gesunden Brustkind vorkommen, keine eindeutigen Merkmale für die Diagnose und nur recht unsichere Anhaltspunkte für die Prognose der Ernährungsstörungen. Dies gilt namentlich für die neutrophile, polynukleäre Leukozytose, die im Vergleich zu den späteren Lebensaltern beim Säugling besonders leicht auf die verschiedenartigsten und geringfügigsten Einflüsse hin zustande kommt. Unter diesen Umständen spielt bisher die Aufstellung eines genauen Blutbildes, eine der sonst wichtigsten klinischen Untersuchungsmethoden, in der Pathologie der Ernährungsstörungen des Säuglings nur eine recht untergeordnete Rolle. Dies ist um so auffälliger, als gerade derartige Änderungen der Zusammensetzung des strömenden Blutes den morphologischen Ausdruck feinster Reaktionen des Organismus bei funktionellen Krankheiten, als welche wir die Ernährungsstörungen ja heut-

zutage auffassen, bieten. Die geschilderten Veränderungen, die so leicht und auf so mannigfache Weise zustande kommen, sind zu uncharakteristisch, und es soll im folgenden der Frage nachgegangen werden, inwieweit eine Verfeinerung der Unterscheidung der auftretenden Zellen die Bedeutung des klinischen Blutbildes für die Diagnose und Prognose der Ernährungsstörungen des Säuglings zu erhöhen vermag.

Unter dieser Verfeinerung ist die von *Arneth* begründete Unterscheidung im besonderen der neutrophilen Leukozyten nach ihrem Kernbild verstanden. Bekanntlich enthält das Blut des Gesunden gewisse Gruppen von neutrophilen Leukozyten mit wenig oder mehr gebuchteten und segmentierten Kernen in ganz bestimmtem Verhältnis, und es tritt in diesem Verhältnis als Ausdruck der feinsten Reaktion des blutbildenden Apparates eine Verschiebung im Zahlenverhältnis dieser Gruppen bildlich eine „Kernverschiebung" in der Hauptsache nach „links", in einer zugunsten der in den Schemen „links" aufgeführten wenig fragmentierten und gebuchteten Kernformen unter pathologischen Einflüssen auf. Nach *Arneths* Lehre bildet die immer stärker ausgeprägte Differenzierung des Leukozytenkerns mit seiner endlichen Segmentierung in mehrere Teile das Kennzeichen der Reifung oder Alterung der neutrophilen Zelle. Wie zahlreiche hämatologische Untersuchungen der letzten Jahre erwiesen haben, zeigt diese Verschiebung im Zahlenverhältnis der segmentierten, stark und wenig oder gar nicht gebuchteten Kerne zueinander eine Reaktion des blutbildenden Apparates an, die von der früher geübten quantitativen Betrachtung der neutrophilen Leukozyten noch nicht erkannt wird. Diese Verfeinerung des klinischen Blutbildes hat sich hauptsächlich zur Erkennung infektiös-toxischer Schädigungen des Organismus als außerordentlich wertvoll erwiesen.

Das qualitative Leukozytenbild ist auch schon von *Arneth* selbst, dann von *Zelenski, Frank* u. a. (Lit. siehe bei *Arneth*) bei Säuglingen untersucht worden. Die Autoren beschäftigten sich in der Hauptsache mit dem Differentialleukozytenblutbild des Neugeborenen und dem normalen Bild des Säuglings im allgemeinen. *Zelenski* erwähnt über das Bild bei Ernährungsstörungen lediglich das Eintreten einer erheblichen „Kernverschiebung nach links" sowohl bei akuten als auch chronischen Störungen. Er beschreibt indessen auch zwei Fälle von gesunden Brustkindern mit recht erheblicher Linksverschiebung ohne nachweisliche Krankheitserscheinung und nimmt an, daß das Säuglingsblut sich, was sein neutrophiles Bild angeht, in recht labilem Gleichgewicht befindet. *Esser* fand ebenfalls bei



Ernährungsstörungen und bei chronisch überfütterten, namentlich rachitischen Kindern, *Orland* bei künstlich ernährten Kindern eine Linksverschiebung.

Alle diese Beobachtungen überzeugen, da sie nicht fortlaufend über längere Zeit unter sorgfältiger Kontrolle auch von leichten Infekten usw. angestellt sind, nicht von der Ausschließlichkeit der jeweils als Ursache verantwortlich gemachten Schädlichkeit. Nach den Erfahrungen, die mit dem nicht spezifizierten Blutbild bei den Ernährungsstörungen des Säuglings vorliegen, ist es ja auch von vornherein nicht sehr wahrscheinlich, daß ein bestimmtes Stadium der Ernährungsstörung in ihrem qualitativen Blutbild eine spezifische Veränderung aufweist, die der früheren Methode entgangen wäre.

Die Deutung nicht sehr erheblicher Verschiebungen nach links hat, auch wie sie von *Arneth* und *Nienkemper* in der jüngst erschienenen Arbeit geübt wird, immer etwas Willkürliches und m. E. Überfeines, wenn wir bedenken, wie gering noch unsere Kenntnisse über die sich im Organismus abspielenden Vorgänge z. B. bei der Ernährung sind. Nach alledem ist auch unter Heranziehung der *Arneth*schen Grundlehren von diesem Gesichtspunkt aus kein wesentliches Ergebnis von qualitativen Blutbildern bei den Ernährungsstörungen zu erwarten. Dagegen erschien es, von einer anderen Seite aus betrachtet, angezeigt, in größerem Maßstabe bei gesunden und ernährungsgestörten Säuglingen die qualitative Blutformel festzustellen und zu verfolgen, nämlich im Hinblick auf die theoretisch, aber auch praktisch wichtige Frage des Einflusses bakterieller Infekte bei dem Zustandekommen und im Verlaufe der Ernährungsstörungen. Überblickt man nämlich die recht umfangreich gewordene Literatur über das Blutbild im Sinne *Arneths*, so läßt sich als sicherstes Ergebnis die Linksverschiebung bei septischer Allgemeininfektion oder Blutinfektion und schließlich bei infektiösen Prozessen ganz allgemein feststellen. (Lit. siehe bei *Arneth* selbst, namentlich auch bei *Schilling*.)

Es erübrigt sich, an dieser Stelle auf die Bedeutung einzugehen, die der Entscheidung der Frage zukommt, ob es sich in einem Falle um eine vorwiegend infektiöse oder aber alimentär oder konstitutionell bedingte Form der Schädigung handelt. Schon ein *Hinweis* auf den *vermutlich* infektiösen oder gar septischen Charakter einer vorliegenden Ernährungsstörung wäre zumal im Beginn der Erkrankung wertvoll. Die allgemein übliche Blutuntersuchung liefert zwar in einzelnen Fällen schon genügende Unterlagen für die Annahme schwerer bakterieller Infektion, sie läßt aber, wie eingangs erwähnt wurde, bei nicht



sehr hochgradiger Veränderung des Blutbildes besonders in quantitativer Hinsicht häufig im Stich.

Es handelt sich nun darum, die Frage zu entscheiden, ob die Beachtung der neutrophilen Kernverschiebung im Leukozytenbilde zu praktisch brauchbaren Ergebnissen führt oder nicht. Auf den praktischen Wert der Untersuchungsmethode am Krankenbett kam es mir bei meinen Untersuchungen besonders an. Die *Arneth*sche Originalmethode, mit der ich mich zuerst eingehend beschäftigte, erwies sich für die fortlaufende Untersuchung als zu zeitraubend und umständlich. Ich konnte mich bald davon überzeugen, daß sie, verglichen mit der von *V. Schilling* angegebenen vereinfachten Methode, bei meiner Fragestellung praktisch nicht mehr leistet. Ich ging deshalb ganz dazu über, mich bis ins einzelne an die Vorschriften *Schillings* zu halten und verwandte seine Differentialzähltafeln mit der einzigen Korrektur, daß ich, was bei Säuglingen wichtig erscheint, die großen und kleinen Lymphozyten getrennt zählte.

Den größten Wert legte ich auf eine möglichst exakte Ermittlung der *Leukozytenzahl*. Ich verwandte die *Thoma-Zeiß*sche Zählkammer mit *Zeiß*schen Originalpipetten und zählte stets 4 Kammern, und zwar solche, die aus 2 rasch nacheinander gefüllten Mischpipetten beschickt wurden. Das Blut wurde stets nüchtern entnommen und auf Verhalten der Kinder im Hinblick auf die Schreileukozytose geachtet. Die einer solchen verdächtigen Fälle wurden angemerkt. Es wurden im allgemeinen 200 Leukozyten, vielfach 300, bei besonderen Blutbildern 400 ausgezählt.

Neben der wesentlichen Vereinfachung erscheint die Vergröberung der *Schilling*schen Methode auch deshalb von Vorteil, weil sie, wie mich Kontrollen durch meine Kollegen lehrten, sehr gute Übereinstimmung ergibt und somit die subjektive Deutung fast vollkommen ausschaltet.

Ich berichte im folgenden über das Differentialleukozytenblutbild von 66 Säuglingen, von denen 12 nur einmal, die übrigen in verschiedenen Abständen mehrmals bis zu 12 mal untersucht wurden. Es handelt sich insgesamt um 211 nach *Schilling* angelegte Blutbilder. Nicht verschweigen möchte ich, daß ich zuvor ungefähr 60 Blutbilder, und zwar nach der *Arneth*schen Methode davon einige 30, auszählen mußte, bis ich Übung und Sicherheit erlangt hatte.

Bei der Erörterung der Bedeutung der Kernverschiebung lasse ich hier die Neugeborenenperiode mit ihren mächtigen Umwälzungen des Blutbildes außer Betracht. Wie *Arneth* und *Frank* in ihren Untersuchungen festgestellt haben, ist die Formel



Tabelle I.
Differential-Leukozytenblutbild gesunder Säuglinge*).

Nr.	Prot. Nr.	Name	Alter	L.Z.	B.	E.	M.	J.	St.	Seg.	Lymphozyten kl.	Lymphozyten gr.	Mo.	Bemerkungen
		Frühgeborene.												
1	56	Thoma, Max. .	14 Tage		0	0	0	1	6	27,5	55		10,5	
2	58	Brucker, Herb.	14 „	13 600	0	2,5	0	0	1,5	19	65,5		11,5	
3	14	Fuchs, Irmg. .	1 Mon.	13 000	0,5	3	0	0	0	6,5	61,5	21	7,5	
	14	„ „ .	1 „	9 200	0	7	0	1,5	3,5	11	59	12	6	
	14	„ „ .	1½ „	13 900	0	4,5	0	0,5	5,5	28,5	58,5	2,5	4,5	
		Gesunde Kinder.												
4	51	Borowitz, Fritz	5 Woch.	21 000	0	2	0	0	2	11,5	75	6	3,5	Brustkind
	51	„ „	6 „	23 500	0	1,5	0	1	8,5	13	62	7,5	6,5	„
5	9	Bremen, Crista.	6 „	12 100	0	1	0	0	2	29	68		0	
6	41	Schyli, Kurt . .	6 „	12 600	0,5	1	0	1	10	11	68	3,5	5	„
7	3	Schneider, Gerda	2 Mon.	10 000	0,5	0,5	0	0	3	21	69	69	6	„
	3	Dieselbe. . . .	3 „	12 700	0	2	0	0	2,5	13,5	71,5	3	8	„
8	7	Kuhn, Elis. . .	2 „	10 700	1	1,5	0	0	9	13	68,5		5	„
	7	„ „	3 „	14 500	0	2,5	0	0,5	11	12	63	6	5	„
9	44	Alber, Kurt . .	2 „	13 500	0	0	0	0,5	5	6,5	70	11	7	
	44	„ „ . .	10 Tage später	11 700	0	3	0	1,5	13	16	64,5	1	1	
10	47	Unold, Walter.	1 Mon.	14 200	0	2,5	0	1	10	11	57,5	6	12	„
	47	„ „ .	1½ „	—	0	1,5	0	1	10	8,5	63,5	10	5,5	„
11	31	Rösch, Bernh. .	14 Tage	14 500	0	0,5	0	0,5	4	19,5	60,5	3,5	11,5	
	31	„ „ .	17 „	15 500	0	1	0	0,5	6	20	50,0	13,5	9	
	31	„ „ .	4 Woch.	14 500	0	2	0	0,5	6	13	72	1,5	5	
12	43	Kappus	3½ M.	14 700	0	2	0	0	9	23	55	5,5	5,5	
	43	„	4 Mon.	11 700	0	2,5	0	0,5	16	24,5	45	3,5	8	
13	50	Volk, Erich . .	4½ „	20 300	0	6	0	0	5	6,5	70	6,5	6	
	50	„ „ . .	5 „	23 700	0	8	0	0	6,5	10	67	3	5,5	
14	39	Adrion, Hertha	4 „	19 000	0	0,5	0	1	8	9	72,5	4,5	4,5	
	39	„ „	4½ „	20 200	0	1	0,5	1,5	14	16,5	55,5	5	6	
15	40	Keines, Jos. . .	4 „	18 000	0	0,5	0	0,5	5.5	13	72	4,5	4	
	40	„ „	4 „	12 400	0	1,5	0	0,5	10,5	12,5	64	5,5	5,5	
16	38	Knauber, Anna	5 „	21 700	0	0	0	0	8	30	54	1,5	6,5	
17	64	Rieger, Herbert	5½ „	9 900	0	4	0	0	4	23	65	0	4	
18	45	Jung, Hans . .	8½ „	13 000	0	1	0	0	5	8	66,5	11,5	8	
19	42	Chaino, Ruth .	1 Jahr	14 600	0,5	1,5	0	0	15,5	25,5	48	5	4	
	42	„ „	1 „	13 600	0	1,5	0	0,5	17	21,5	47	7,5	5	
20	13	Hämmerle, Sepp	1½ „	10 500	0	2,5	0	0	11,5	24	45,5	14	2	

des qualitativen Blutbildes beim gesunden Kind erst etwa vom vierzehnten Lebenstag an gleich der für das weitere ganze erste Lebensjahr.

Die Grundlage für die Untersuchungen der Bedeutung der Kernverschiebung bei den Ernährungsstörungen mußte die Ermittlung des Differentialleukozytenblutbildes bei gesunden Säuglingen der verschiedenen Altersstufen bilden. Aus den erwähnten, bisher vorliegenden Untersuchungen (*Arneth, Zelenski*) geht hervor, daß das Verhältnis der einzelnen Klassen

*) Die Abkürzungen in sämtlichen Tabellen bedeuten: L. Z. = Leukozytenzahl, B. = Basophile, E. = Eosinophile, M. = Myelozyten, J. = Jugendformen, St. = Stabkernformen, Seg. = Segmentformen, Mo. = Mononukleäre.



der neutrophilen Leukozyten beim gesunden Säugling jenseits der Neugeborenenperiode im allgemeinen dem gesunder Erwachsener entspricht.

Die vorstehende Tabelle I enthält 34 Blutbilder von 20 gesunden Kindern, die mehrfach untersucht wurden. Es handelt sich um Säuglinge von einem Alter von 2 Wochen bis zu 1 Jahr, die aus 2 der Klinik unterstellten geschlossenen Säuglingsheimen stammen. Die Kinder wurden vor ihrer Untersuchung mindestens 10 Tage lang aufs sorgfältigste ärztlich täglich überwacht, gewogen, temperaturgemessen usw. und waren *sämtlich frei von Infekten, auch leichtester Art und gediehen einwandfrei*. Es befinden sich 8 gesunde Brustkinder darunter, die keinerlei Beinahrung erhielten. Die Kinder wurden also auf das sorgfältigste als in jeder Beziehung „gesunde", einwandfrei gedeihende aus einer großen Zahl schlechthin nicht Kranker *ausgewählt*. Es sei erwähnt, daß erst nach 4 Wochen die Zahl von 20 Säuglingen unter den etwa 35 ständig beobachteten Pfleglingen erreicht wurde, die den Anforderungen des „völlig Gesunden" genügten.

Über die Prozentzahlenverhältnisse der einzelnen Leukozyten, wie sie in der bisher geübten Weise ermittelt wurde, gibt die folgende vergleichende Übersicht, zu der ich die Werte aus *Esser-Stursberg* heranziehe, Auskunft:

	Pappenheim für die *Erwachsenen*	Carstanjen	Karnitzky	Gundobin	Pfaundler	Finkelstein	Rominger
Lymphozyten . .	20—22%	47%	54%	54%	51%	50%	62—69%
Neutrophile . .	70—75%	41,9%	34%	31,7%	32%	25—36%	25%
Mononukleäre .	2—6%	7,9%	6,6%	6,4%	12%	8—10%	6%
Eosinophile . .	2—4%	3%	5%	2,8%	4%	2—4%	2—4%

Die Leukozytenzahl, die für das Säuglingsalter mit 12 bis 15000 angegeben wird, beträgt bei meinen gesunden Kindern im Durchschnitt 15000.

Dieser Vergleich mit den anderen Autoren, der nur annähernd grob gültig sein kann, da es sich um verschiedene Zahlenmateriale handelt, bietet nur insofern einen bemerkenswerten Unterschied, als meine Gesamtzahlen für Lymphozyten verhältnismäßig hoch, für alle neutrophilen verhältnismäßig niedrig sind. 62% ist der Durchschnittswert der 4 Blutbilder der 3 Säuglinge jenseits des ersten Halbjahres, während 69% den Durchschnittswert aus den 25 Blutbildern der 14 Säuglinge von einem Alter von 14 Tagen bis zu 6 Monaten darstellt. Die

Grenzwerte für die Lymphozyten betragen 48,5% und 81%. Meine Verhältniszahlen gelten strenggenommen eigentlich nur für gesunde Säuglinge jenseits der Neugeborenenperiode bis zu $^1/_2$ Lebensjahr, da sich zufällig nur 3 ältere Kinder in meinem Material finden. Die übrigen angeführten Durchschnittswerte betreffen aber das ganze Säuglings- und das „frühe Kindesalter“.

Erinnern wir uns weiter der eingangs erwähnten Tatsache, daß schon leichte Insulte verschiedener Art beim Säugling zu einer neutrophilen Leukozytose führen, so haben meine Zahlen *eines streng gereinigten* Materials nichts Auffälliges. Es geht daraus nur hervor, daß die einwandfrei gedeihenden, auch von leichten Infekten sicher freien Kinder des ersten Lebensjahres, genauer Lebenshalbjahres, eine noch höhere Lymphozytenzahl besitzen, als bisher für Gesunde schlechthin angenommen wurde. Daß dem so ist ergibt auch die Betrachtung der Zahlen bei Kindern mit leichten Infekten und leichten Ernährungsstörungen, die unten folgen, ohne weiteres.

Die Grundfrage, die uns hier beschäftigt, ist nunmehr die nach dem Prozentverhältnisse der nach dem Kernbild differenzierten Klassen der Neutrophilen. Wie erwähnt wird angegeben, daß dieses Verhältnis im allgemeinen dem beim Erwachsenen entspricht. *V. Schilling* bezeichnet als Normalprozentzahlen für den gesunden Erwachsenen: 0% Myelozyten, 1% Jugendformen, 3—5% Stabkernformen und 58—66% Segmentformen. Nach derselben Methode errechne ich für die gesunden Säuglinge folgende Zahlen: 0% Myelozyten, 0,5% Jugendformen, 8% Stabkernformen und 16% segmentkernige neutrophile Leukozyten. Entsprechend der sehr viel geringeren Prozentzahl der Neutrophilen im allgemeinen ist die Zahl der segmentkernigen auch beträchtlich niedriger. Namentlich bei den Brustkindern bewegt sich der Wert an der unteren Grenze (11,5%; 13%; 11%; 13,5%; 13%; 11%; 8,5% und nur in einem Fall [Nr. 7] 21%). Die Zahl der Stabkernigen schwankt in weiten Grenzen, nämlich zwischen 2 und 16%; bei den älteren Säuglingen im letzten Quartal des ersten Lebensjahres finden wir bis zu 17%. Jugendformen werden im Durchschnitt nur 0,5 gegenüber 1% beim Erwachsenen gezählt, im einzelnen Fall nie mehr als 1,5%. Myelozyten fehlen normalerweise. Auch die von mir untersuchten gesunden gut gedeihenden Frühgeborenen weisen übrigens keine wesentlichen Abweichungen im Differentialleukozytenbild, insbesondere keine pathologische Linksverschiebung auf.

Die recht erheblichen Unterschiede der Prozentzahlen der



einzelnen Klassen von Neutrophilen von Fall zu Fall bei diesen streng ausgewählten gesunden Kindern zeigen, daß wir bei der Bewertung der Zu- und Abnahme der Gruppenprozente untereinander bei Säuglingen recht vorsichtig sein müssen. So kann aus dem Auftreten von z. B. 15 Stabkernformen an Stelle der durchschnittlich vorhandenen 8 im Einzelfall noch keine pathologische Linksverschiebung diagnostiziert werden, wenn nicht zugleich z. B. die Zahl der Jugendformen erhöht gefunden wird. Praktisch wird am besten etwa so, wie wir es bei der quantitativen Zellbewertung im Liquor zu tun gewohnt sind, für die Einzelwerte ein approximativer Höchstwert den Ausschlag geben.

Nach meinen Untersuchungen wären folgende Höchstwerte, als „noch Gesundwerte" anzunehmen: Für Segmentkernformen 21—25%, für Stabkernformen 15—17%, für Jugendformen 1,5%. Myelozyten fehlen. In Fall Nr. 14 wurde allerdings einmal 0,5% festgestellt.

Im Vergleich zu den Mitteilungen über das Differentialleukkozytenblutbild beim Erwachsenen sind die Grenzen für die Stabkernformen beim gesunden Säugling nach den segmentierten Formen hin sehr wenig scharf, während die Prozentzahl der Jugendformen offenbar recht fest liegt.

Eine aus einem einmal angelegten Blutbild ermittelte „Verschiebung" von den segmentierten Formen in die Stabkernformen hinein kann also allein, da sie beim völlig gesunden Säugling schon in ausgesprochener Weise vorkommt, kein für die Krankheitserkennung ohne weiteres brauchbares Merkmal darstellen. Um so bemerkenswerter ist die Konstanz der Prozentzahl für die Jugendformen, die bei den gesunden Kindern auch überall da erhalten bleibt, wo eine „Verschiebung" in die Stabkernformen deutlich wird.

Schon aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß die Kernverschiebung beim kranken Säugling nur dann praktisch klinisch eine Rolle spielen wird, wenn sich nachweisen läßt, daß bei einem einmal angelegten Blutbild Stabformen in der Mehrzahl vor den Segmentformen erscheinen oder aber Jugendformen auftreten, wenn also die Kernverschiebung bei der in Frage stehenden Erkrankung eine recht erhebliche ist.

Es läßt sich nun im folgenden an Hand meiner Untersuchungen zeigen, daß das tatsächlich unter bestimmten Krankheitseinflüssen bei gewissen unter dem Bilde der „Ernährungsstörung" schlechthin verlaufenden Erkrankungen des Säuglings der Fall ist.

Bei meiner eingangs erörterten Fragestellung gehe ich aus



Tabelle II.

Differential-Leukozytenblutbilder bei erwiesener septischer Allgemeininfektion.

Nr.	Prot. Nr.	Name	Alter	L. Z.	B.	E.	M.	J.	St.	Seg.	Lymphozyten kl.	Lymphozyten gr.	Mo.	Art der Erscheinungen	Bemerkungen:
1	23	Laiber, Ludwig. .	2 Mon.	4 600!	1	0	0	7	10	23	52	4	3	Pneumonische Form. Hohes Fieber, Atemnot, Otitis, Pneumonie, Pleuritis; Phlegmone am Hinterkopf. Fasziennekrose.	
	23	„ „	5 Tage später	9 800	0,5	0	2,5	6	23,5	9	42	4	12,5		Exiit.
2	32	Hug, Anna. . . .	12½ Mon.	14 900	0,5	1,5	2,5	5	15,5	11,5	51,5	4	8	Zahlreiche Gelenkpyämien. Anfängl. Erscheinungen der hämorrhagisch. Pyämie.	Im Eiter Staphylokokken.
	32	„ „	3 Woch. spät.	9 100	0,5	1,5	0,5	1,5	5	8	69,5	3	10,5		Geheilt.
3	6	Fickenscher, Henriette	4½ Mon.	20 500	0	0	1,5	7	22	32	26,5	3	8	Intoxikationsartiger Zustand, später Hämorrhagien. Hämorrhag. Nephritis. Vulvovaginitis gonorrhoica.	
	6	Dieselbe	2 Tage später	—	0	0	10	20	17	3	31	9	7		Exiit.
4	11	Kräuter, Waldemar	4 Mon.	20 000	0,5	0	2,5	5	20	24,5	41		6,5	Schwerer akuter Brechdurchfall, Untertemperatur hohes Fieber. Exit. 24 Std. später.	Exiit. Im Blut und Organen Streptokokken.
	11	„ „	1 Tag später	11 900	0	0	6,5	11,5	16	19,5	39		7,5		Exiit.
5	62	Flach, Ingeb.. . .	1 Mon.	11 900	0	0,5	1,5	3	18,5	10	60,5	1,5	4,5	Intoxikationsartiger Zustand; Entwicklung eines Gelenkempyems. Exit. im Kollaps.	Exiit.

von der Beobachtung des Einflusses schwerer septischer Allgemeininfektion, die neuerdings auch allgemeine Blutinfektion mit und ohne purulente Metastasen genannt wird.

Die Übersicht der 9 Differentialblutbilder bei erwiesener Allgemeininfektion zeigt, daß, verglichen mit den Befunden bei den gesunden Säuglingen in sämtlichen Fällen eine regenerative, sehr starke Linksverschiebung bis in die Myelozyten hinein vorliegt. Die Fälle 1 und 2 bieten differentialdiagnostisch keinerlei Schwierigkeiten. Der erstere stellt einen Fall von pneumonischer Form der Sepsis dar. Der zweite Fall ist eine klassische Pyämie, die zur Heilung kam; das in der Rekonvaleszenz nach 3 Wochen aufgenommene Blutbild zeigt die Rückkehr zur Norm. Von besonderer Bedeutung sind die Differentialleukozytenblutbilder bei den 3 übrigen Sepsisfällen, die unter den Erscheinungen akuter Ernährungsstörungen eingeliefert wurden. Bei Fall 3 und 5 wurde die septische Allgemeininfektion noch im Verlauf der Erkrankung deutlich, während im Fall Nr. 4 erst die Obduktion das Bild klärte. Die Erhöhung der Leukozytenzahlen erweist sich übrigens als unzuverlässiges Zeichen bei der Diagnose dieser Fälle, sie ist nur bei 2 Fällen (Nr. 3 und Nr. 4) vorhanden. In den übrigen Blutbildern kann ihre Herabsetzung nur als signum mali ominis gelten. Bemerkenswert ist das Verschwinden der Eosinophilen aus dem Blut bei den ungünstig ausgehenden Fällen. Auf alle diese Einzelheiten möchte ich aber hier nicht weiter eingehen, sondern nur darlegen, daß bei den 5 Säuglingen mit erwiesener septischer Allgemeininfektion unter verschiedener klinischer Verlaufsform stets eine hochgradige Linksverschiebung zum Ausdruck kommt.

In einer zweiten Gruppe von Fällen untersuchte ich nun den Einfluß von nicht septisch verlaufenden verschiedenartigen schweren Infekten ebenfalls mehrfach. Der Raummangel verhindert die Aufführung der Blutbilder. Es handelt sich um 10 Säuglinge mit schweren Infekten, nämlich 3 schweren Pneumonien, 3 Furunkulosen, 2 Grippen mit Otitiden bzw. Pyelozystitiden, 2 Enteritisfällen, von denen einer unter den Erscheinungen der Toxikose, der andere, eine Y-Ruhr mit Otitis und Zystopyelitis verlief. Das für meine Fragestellung Wesentliche läßt sich kurz dahin zusammenfassen, daß mit Ausnahme einer Pneumonie alle diese schweren Infekte mit einer Kernverschiebung nach links einhergingen. In 6 Fällen war diese sehr erheblich, nämlich ähnlich den Sepsisfällen bis in die Myelozyten hinein, während sie in drei Fällen nur zu einer relativen Vermehrung der Stabkernigen geführt hatte. Es sind dies die beiden



Furunkulose- und einer der Grippefälle mit Otitis. Berücksichtigt man die großen Schwankungen in dem Verhältnis der Werte der Stabkernigen zu den Segmentkernigen bei den gesunden Kindern, so wird man dieser leichten Form der Verschiebung keinen allzu großen praktischen Wert für die Säuglingsklinik beimessen. Für jede einzelne Infektionskrankheit wird ja, wie es *Arneth* gefordert und zum Teil schon selbst ausgeführt hat, das Auftreten der Kernverschiebung, ihr Grad, Dauer usw. zu untersuchen sein. Hier interessierte lediglich die Frage, ob die als parenteralen Infekte bei den Ernährungsstörungen der Säuglinge praktisch eine Rolle spielenden Insulte einen deutlichen Einfluß auf das qualitative Neutrophilenbild ausüben. Die eigentlichen Infektionskrankheiten beschäftigen uns mit Ausnahme der „Säuglingsgrippe“, von der noch ausführlich zu reden sein wird, hier naturgemäß nicht. Wir sehen, daß das Vorkommen einer Linksverschiebung bei solchen schweren nicht septischen Infekten zwar die Regel ist, daß aber, wenn wir nur recht starke Verschiebungen bis mindestens in die Jugendformen hinein gelten lassen, dieses Merkmal schon um einiges unsicherer wird, wie bei der septischen Allgemeininfektion. Über die prognostische Bedeutung des qualitativen Neutrophilenbildes geben meine wenigen Untersuchungen der verschiedenartigen schweren Infekte keine Auskunft.

Von besonderem Interesse ist nun der Einfluß der „Säuglingsgrippe“ auf das Differentialleukozytenblutbild, weil erfahrungsgemäß diese Form des Insultes den Hauptteil der parenteralen Infekte bei den Ernährungsstörungen bildet.

Von 12 mehrfach und fortlaufend untersuchten Kindern ließ sich nur bei 2 keine Linksverschiebung feststellen, während die übrigen 10 zum Teil beträchtliche regenerative Erscheinungen aufwiesen. Die Verschiebung ist vielfach auffallend stark. So kann schon ein Schnupfen bei dem einen Kind eine Verschiebung bis in die Myelozyten verursachen, während bei einem anderen Kind eine Otitis nur die Gruppenprozente der Stabkernigen erhöht. In der Hälfte meiner Fälle ist die Kernverschiebung nicht sehr erheblich und kommt nur bei einer fortlaufenden Untersuchung zum Ausdruck. Dafür sollen in Kürze 3 Fälle auf der Tabelle Nr. III als Beispiel angeführt werden. Das qualitative Blutbild gibt hier ein Spiegelbild der klinischen Vorgänge. Im Fall Nr. 1 und 2 tritt mit Verschlimmerung der grippalen Erscheinungen eine Verschiebung nach links auf, die im Falle Nr. 1 mit der Abheilung zurückgeht. Beide Fälle sind geeignet zu zeigen, wie der bisher üblichen quantitativen Leukozytenauszählung diese Veränderung, und zwar so-



Tabelle III.

Differential-Leukozytenbilder bei leichten „grippalen“ Infekten des Säuglings.

Nr.	Prot. Nr.	Name	Alter	L. Z.	B.	E.	M.	J.	St.	Seg.	Lymphozyten kl.	Lymphozyten gr.	Mo.	Bemerkungen
1	22	Scherer, Franz . .	4 Mon., 1. (?) Krankheitstag	14 000	0	1,5	0	0	11,5	10,5	71,5	3	2	Parenterale Dyspepsie. Schnupfen, sonst kein Organbefund.
									22					
	22	„ „ . .	7. Krkh.-Tag	14 800	0	6,5	0	2	10,5	10,5	63,5	0,5	6,5	Otitis media. Pneumokokkenbefund. Nur leicht subfebrile Temperatur.
									23					
	22	„ „ . .	16. „ „	15 600	0,5	0,5	0	1,5	17,5	11,5	56	6,5	6,5	Otitis media doppelseitig; subfebril.
									30,5					
	22	„ „ . .	22. „ „	14 100	0	1	0	0	5	17	67,5	4,5	5	Lk. Ohr läuft noch; Bef. gut; Gewichtszunahme. Temp. normal.
									22					
2	34	Hagist, Ernst . . .	6³/₄ Mon.	12 500	0,5	1	0	0	7	25	55,5	7,5	8,5	Dyspepsie. Angeblich kein Infekt!
									32					
	34	„ „ . . .	4 Tage später	13 400	0	1,5	0	0,5	17	18	49,5	4,5	9	Dyspepsie besteht fort. Ganz geringer Husten. Diagn.: Parenterale Dyspepsie.
									35,5					
	34	„ „ . . .	1 Tag später	10 600	0	0,5	0	0,5	14	17	56	4,5	7,5	Leichtes Fieber, Husten, Appetitmangel. Dyspepsie besteht fort.
									31,5					
	34	„ „ . . .	4 Tage später	10 300	0	0	0	2	17	15	50	11	5	Bronchitis. Befinden mäßig. Leichtes Fieber.
									34					
3	39	Adrion, Hertha . .	4 Mon.	19 000	0	0,5	0	1	8	9	72,5	4,5	4,5	Gesundes Brustkind.
	39	„ „	9 Tage später	20 200	0	1	0,5	1,5	14	16,5	55,5	5	6	Schlecht. Allgemeinbefind. Leichte Durchfälle, subfebril. Diagnose: Parent. Infekt. Am Tag darauf Pneumonie.

wohl die Verschlechterung wie die Verbesserung des Blutbildes, entgeht. In Fall 1 wäre eine unbedeutende neutrophile Leukozytose, in Fall 2 nicht einmal diese festgestellt worden. Der dritte Fall konnte zufällig das erste Mal bei vollkommener Gesundheit, das zweite Mal am Tag einer eingetretenen grippalen Infektion unter dem Bilde der parenteralen Dyspepsie untersucht werden. Hier wird die an sich nicht erhebliche Linksverschiebung sehr deutlich. Derartige Befunde sind allerdings überzeugend und haben, wie eingangs erwähnt wurde, viele Autoren veranlaßt, auch geringfügige Verschiebungen aufs sorgfältigste zu beachten und hoch zu bewerten. Für die praktische Anwendung am Säuglingskrankenbett sind sie aber deshalb nicht wertvoll, weil wir nur durch Zufall das Differentialblutbild *vor* der in Frage stehenden Erkrankung gelegentlich einmal besitzen werden.

Wir sehen, daß bei sorgfältiger fortlaufender Untersuchung auch bei den leichten „grippalen" Infekten des Säuglings eine Kernverschiebung nach links aufgedeckt wird. Sie wird allerdings durch eine einmalige Untersuchung, wenn sie nicht sehr erheblich ist, übersehen werden und fehlt auch in einigen Fällen anscheinend gänzlich.

Aus alledem geht hervor, daß die Linksverschiebung bei den septischen Allgemeininfektionen wohl stets, bei schweren und leichten, namentlich grippalen Infekten des Säuglings in der Mehrzahl der Fälle mehr oder weniger deutlich in Erscheinung tritt.

Erst nach dieser Feststellung des Einflusses der bei den Ernährungsstörungen eine so wichtige Rolle spielenden Infekte ist die Betrachtung des Differentialleukozytenblutbildes in den verschiedenen Stadien der typischen Ernährungsstörungen in ihrer Gesamtheit von Wert.

Die am tiefsten greifenden Blutbildveränderungen weist nach der bisher üblichen Methode die Toxikose oder weniger bindend ausgedrückt der akute Enterokatarrh, der akute Brechdurchfall auf. Als klassisches Symptom gilt die neutrophile Leukozytose. Nach *Benjamin* verschwinden die großen Mononukleären unter Auftreten von ontogenetischen Jugendformen mit Azurgranulation.

Im folgenden führe ich die Differentialleukozytenblutbilder von 7 Fällen auf, die wieder sorgfältig auf das Vorhandensein von „Infekten" untersucht wurden. Die mit sicheren parenteralen Infekten einhergehenden, ja wahrscheinlich darauf zurückzuführenden typischen Intoxikationen (Fälle Nr. 3, 5 und 7) zeigen eine ausgesprochene Linksverschiebung, während



die 2 rein alimentären Fälle Nr. 1 und 5 und die einwandfreie Hitzeschädigung Nr. 2 trotz der Leukozytose in Fall 1 und 2 keine pathologische Kernverschiebung aufweisen. 5 weitere nicht angeführte, ebenfalls mit erheblichen Infekten behafteten Toxikosen ließen desgleichen die Linksverschiebung erkennen. Diese Feststellung spricht zweifellos dafür, daß die Linksverschiebung bei dem akuten Brechdurchfall ein Merkmal der Infektschädigung ist. Indessen zeigt das im weiteren Verlauf der Erkrankung im Fall 5 erhobene Differentialbild, daß die Deutung nicht ohne weiteres zulässig ist. Bei dem 3 Tage nach dem ersten Coma trophopathicum einsetzenden Rezidiv konnte ich eine ganz außerordentlich starke Linksverschiebung bei dem Kind feststellen, obgleich die sorgfältige klinische Untersuchung und die 2 Tage später vorgenommene Sektion keinen Anhaltspunkt für einen Infekt oder gar eine septische Allgemeininfektion ergab. Am Tag vor dem Tode ist keine Kernverschiebung nach links mehr festzsutellen. Es handelt sich offenbar um eine Ausschüttung jugendlicher Leukozytenformen, die nicht auf eine Infektschädigung hin zustande kommt, und die wir, wie weiter unten noch zu zeigen sein wird, bei sehr schwer kranken Säuglingen auftreten sehen. Aus diesem Grunde ist die bei dem noch angeführten Fall 4 nachgewiesene Linksverschiebung in extremis nicht ohne weiteres zu deuten. Es kann sich dabei um den Ausdruck einer nicht mehr deutlich in Erscheinung tretenden Infektion handeln oder aber um die angenommene Zellausschüttung in extremis. Hier leistet uns das Differentialbild keine Dienste für die Diagnose.

Im Rahmen der übrigen klinischen Untersuchungsmethoden gibt es uns allerdings nach diesen Beobachtungen dann, wenn wir keine Infekte nachweisen können, ein prognostisches Signum mali ominis.

Daß in der Tat rein alimentäre Schädigungen zwar zu neutrophiler Leukozytose führen, aber keine außerhalb der normalen Schwankungsbreite fallenden, also erheblichen Linksverschiebungen hervorrufen, geht aus folgenden Beobachtungen hervor. Eine unserer Ammen hatte ihrem von mir zufällig zuvor blutuntersuchten Kinde eine Flasche, etwa 160—200 g, Sahne gefüttert und damit einen der akuten Toxikose nicht unähnlichen Brechdurchfall künstlich hervorgerufen. Außer einer Leukozytose war keine nennenswerte Linksverschiebung dabei aufgetreten. 2 in einem Säuglingsheim durch Verwechslung der Flaschen alimentär geschädigten Kinder wiesen ebenfalls keine Kernverschiebung auf.

Was nun die leichten akuten Ernährungsstörungen, die



Tabelle IV.

Differential-Leukozytenblutbilder bei „Intoxikation“.

Nr.	Prot. Nr.	Name	Alter	L.Z.	B.	E.	M.	J.	St.	Seg.	Lymphozyten kl.	Lymphozyten gr.	Mo.	Bemerkungen
1	33	Läubin, Hans . . .	1½ Monate	24 000	0	2	0	0	1,5	8,5	75,5	6	6,5	Alimentär. 2 Tage zuvor zum 1. Male Kuhmilch.
		„ „ . . .	3 Tage später	24 300	1	3	0	0,5	4,5	16,5	59,5	6	9,5	Keine Anhaltspunkte für Infekt.
2	33	Elder, Ernst	2 Monate	24 000	0	0,5	0	0,5	11	24,5	49	8,5	6	Hitzeschädigung. Kein Infekt.
		„ „	3 Tage später	21 600	0	0	0	1	9	21	58	5,5	5,5	Benommenheit gewichen.
		„ „	8 „ „	14 000	0	2,5	0	1	12	23	45	7,5	9	Wesentliche Besserung.
3	2	Weißhard, Edmund	2 Monate	23 000	0,5	1	0,5	3,5	10,5	8,5	65	—	10,5	Parenterale Infektion.
	2	„ „	4 Tage später	16 000	0	0	0	5	22	11	59	—	3	Kapillärbronchitis. 2 Tage später exit.
4	12	Ackermann, Marg. .	3 Monate	21 000	0	0	1	9	17	11	55	—	6	Schwerste Intoxe in extremis. 1 Tag später exit.
5	37	Götz, Reinhold . .	4 „	23 500	0	0	1,5	11,5	31	12	37	1,5	5,5	Parenterale Infektion.
	37	„ „ . .	3 Tage später	14 200	0	1	0	2,5	15,5	23,5	45,5	5	6,5	Bronchopneumonie.
	37	„ „ . .	4 „ „	12 200	0	0,5	0	0	5,5	26	56,5	6	5,5	Wesentliche Besserung. Fieberfrei.
6	60	Seiler, Josef. . . .	4 Monate	13 000	0	0	0	1,5	9,5	7,5	76,5	1,5	3,5	Alimentär. Kein Anhalt für Infekt.
	60	„ „	3 Tage später	30 900	0	0	3,5	16	19	7,5	47	0	7	Rezidiv. Wieder benommen.
	60	„ „	1 Tag „	10 900	0	0	1	6	9	4	75	0	5	Kurz ante exit. Sektion: Kein bes. Organbefund.
7	29	Wißmann, Hermine	8 Monate	14 200	0	0	1,5	4	21	8,5	50	3,5	11,5	Parenterale Infektion.
	29	„ „	4 Tage später	13 500	0	0	0	0	8	10,5	65	8,5	8	Fieberfrei; nicht mehr benommen.
	29	„ „	3 Wo. später	12 100	0	0	0	1	20,5	13	51	4,5	10	Rekonvaleszenz.



unter dem Bilde der *Dyspepsie* verlaufen, angeht, so erübrigt sich eine eingehende Aufführung einzelner Fälle. In der überwiegenden Mehrzahl finden wir Schwankungen der Gruppenprozentzahlen der Neutrophilen, die noch innerhalb der physiologischen Breite liegen. Die *mit Infekten* einhergehenden Dyspepsien zeigen dagegen meist recht erhebliche Linksverschiebungen. Die Differentialleukozytenblutbilder ergeben, wie die Protokolle bei den grippalen Infekten oben zeigen, meist ein getreues Spiegelbild der Besserung und Verschlimmerung des gesamten klinischen Krankheitsbildes. Prognostisch bedeutsam ist bis zu einem gewissen Grade das Verschwinden der ontogenetischen Jugendformen, z. B. *vor* der klinisch festgestellten Besserung. Umgekehrt hat sich in manchen Fällen das Persistieren der Kernverschiebung bei anscheinend leichten oder in der Heilung begriffenen akuten Ernährungsstörungen als brauchbares Zeichen der neuen Verschlimmerung erwiesen. Aber auch an dieser Stelle sei nochmals darauf verwiesen, daß bei der normalerweise beträchtlichen Streuung der Gruppenprozentwerte nur erhebliche Ausschläge oder zur vorsichtigen Bewertung leichter Verschiebungen nur fortlaufende Untersuchungen verwertbar sind.

Von den chronischen Ernährungsstörungen untersuchte ich eine Reihe von Kindern im Stadium der Dekomposition, und zwar besonders häufig ebenfalls unter sorgfältiger Berücksichtigung vorhandener Infekte.

Im Auszug sind hier die wichtigsten Blutbilder von 10 Kindern wiedergegeben. Auch in diesem schwersten Stadium der chronischen Ernährungsstörungen sehen wir Linksverschiebungen im neutrophilen Blutbild, die z. B. in Fall Nr. 1 und 9 sehr erheblich sind. Im allgemeinen ist bei den aufgeführten Fällen die Verschiebung im Vergleich zu den Bildern bei der Intoxikation seltener und geringer.

Die scheinbar völlig regellose Verschiedenheit der einzelnen Differentialbilder läßt sich an Hand des vorher Ausgeführten aber recht wohl analysieren. Auch hier ist als Ausdruck von Infekten (siehe Fall 6 zweites Blutbild und Fall 7 desgl.) die Linksverschiebung deutlich. Demgegenüber ist bei infektfreien rein alimentären Schädigungen (Fälle Nr. 3, 4, 5 und 8) die Kernverschiebung gering oder fehlt ganz. Das erscheint um so bemerkenswerter, als es sich um sehr schwer chronisch kranke Säuglinge handelt, bei denen man eingreifende Veränderungen auch im Blute durchaus erwarten könnte. Hier finden wir z. B. eine neutrophile Leukozytose wie in Fall Nr. 5 *ohne* Linksverschiebung. Myelozyten sind nur in 3 Fällen fest-



Tabelle V.

Differential-Leukozytenblutbilder bei „Dekomposition“.

Nr.	Prot. Nr.	Name	Alter	L.Z.	B.	E.	M.	J.	Seg.	Lymphozyten kl.	Lymphozyten gr.	Mo.	Bemerkungen
1	1	Schmidt, Artur . .	3½ Monate	9 600	0	0	3	6	16	56		4	Unklare Genese. Kein sicherer Infekt.
„	1	„ „ . .	2 Tage später	13 500	1	2	3	6	13	58		3	In extremis.
2	4	Becker, Elisabeth .	3 Monate	13 000	0	3	0	0	6,5	61,5		3,5	Dekomposition unklarer Genese.
„	4	„ „ . .	3 Wo. später	10 300	0	0	0	0,5	9	74,5	5	6,5	Langsame Reparation.
„	4	„ „ . .	16 Tage später	14 700	0,5	1	0	0	16,5	60	4	3	Noch immer sehr elend. Kein Infekt. Geheilt entlassen.
3	5	Wolf, Karl	5 Monate	22 600	0	0	0	0	8,5	53	—	3	Reine Ernährungsstörung.
„	5	„	6 Tage später	17 000	0	0	0	0,5	9,5	37	10,5	4	
4	10	Dietrich, Hilde . .	3½ Monate	16 500	0	2	0	0	4	56		7	Milchnährschaden. (Reine Ernährungsstörung.)
„	10	„ „ . .	3 Wo. später	18 200	0	2,5	0	0	3,5	60		4	In voller Reparation.
5	17	Kölble, Karoline .	6 Monate	15 000	0	8	0	0	3	69		2	Mehlnährschaden. Keine Anhaltspunkte für Infekt.
6	18	Sigwald, Wilhelm	4½ Monate	14 700	0,5	0,5	0	0	11	71,5	4,5	2,5	Mit Bronchitis.
„	18	„ „	4 Tage später	15 500	0	1,5	0	4	15,5	62,5	1,5	4,5	Zunehmender Infekt.
„	18	„ „	7 Tage später	15 000	0	3	0	1	11,5	68	3	3,5	Fortschreitende Besserung.
7	26	Treffeisen, Jos. . .	4½ Monate	17 100	0	0	0	0,5	18,5	65,5	4	5	Mehlnährschaden.
„	26	„ „ . .	5 Tage später	19 400	0	0	1	4,5	8,5	60	5,5	14,5	Mit Infekt. Nasendiphtherie.
8	27	Malzacher, Ida . .	1½ Monate	15 400	0	1,5	0	1	33,5	28	3,5	6	Hungerdekomposition. 2 Tage später Exitus.
9	35	Föhr, Franz. . . .	1½ Monate	27 200	0	0,5	2,5	15,5	18,5	51	2	4,5	Schwerste Dekomposition. Keine Anhaltspunkte für Infekt.
„	35	„ „	3 Wo. später	25 200	0	0,5	2	10	19,5	55	3,5	3	
„	35	„ „	14 Tage später	20 600	0	1,5	1,5	4,5	21,5	43,5	4,5	6	
10	66	Böhringer, Marie	1 Monat	16 200	0	0	0,5	1	20	44,5	3	9	Kein Infekt. Hungerdekomposition.

gestellt worden. Die geringen Abweichungen von der Norm sind geradezu auffallend. Auch unter diesen Fällen sind 2 mit erheblicher Linksverschiebung ohne nachweislichen Infekt, Fall Nr. 1 und 9, bei denen ich ebenfalls eine Ausschüttung ontogenetisch früher Formen sub finem annehmen möchte. Häufig werden wir, wie z. B. bei Fall 1 und 2, ohne Vorgeschichte uns über die Art der Entwicklung des dekomponierten Zustandes in vollkommenstem Dunkel befinden. Ist, wie im Fall 1, bei Fehlen jeglichen Infektes die Verschiebung ausgesprochen, so ist die Prognose vermutlich sehr schlecht.

Ein nicht sehr erheblich verändertes Differentialleukozytenbild im Verlauf der Dekomposition ist indessen kein zuverlässiges günstiges Prognostikum für den endlichen Ausgang der Erkrankung, da, um ein Beispiel zu nennen, Fall Nr. 8 noch 2 Tage ante exitum nur eine verhältnismäßig geringe Kernverschiebung aufweist. Auch bei der Dekomposition gibt uns die Linksverschiebung meist nicht mehr als Anhaltspunkte für die infektiöse Schädigung, während sie uns kein brauchbares Kriterium der dabei sich abspielenden feineren Stoffwechselstörungen bietet.

Dasselbe gilt für die leichteren chronischen Ernährungsstörungen des Säuglings, namentlich die *Dystrophien*. Zur Erkennung der Infektschädigungen dieser vielfach unklaren Zustände ist das Differentialleukozytenbild von zweifellosem Wert. Auch hier würde die Aufführung meiner einzelnen Fälle nur zu Wiederholungen führen.

Überblicken wir die mitgeteilten Untersuchungen und Beobachtungen in ihrer Gesamtheit, und prüfen wir sie in Hinsicht auf den diagnostischen und prognostischen Wert der verfeinerten von *Arneth* begründeten qualitativen Betrachtungsweise des neutrophilen Blutbildes bei den Ernährungsstörungen des Säuglings, so läßt sich darüber m. E. etwa folgendes sagen.

Die Kernverschiebung nach links ist offenbar auch beim Säugling ein kennzeichnendes Merkmal der septischen Allgemeininfektion. Als solches ist sie besonders bei den unter dem Bild einer akuten Ernährungsstörung verlaufenden Sepsisfällen unter Umständen wertvoll. Sie ist aber auch bei den schweren und leichten Infekten, die in die Ernährungsstörungen der verschiedenen Stadien hineinspielen, meist deutlich vorhanden, und ihr Auftreten und Verschwinden läßt meistens aufs genaueste das Zu- und Abnehmen der Infektschädigung im Blute erkennen. Schon leichte Infekte können beim Säugling sehr hochgradige Kernverschiebungen hervorrufen, ohne daß aus dem Grade der Verschiebung ohne weiteres ein prognostischer



Fingerzeig gewonnen wird. Rein alimentäre Schädigungen führen im Vergleich hierzu offenbar nur geringfügige Veränderungen im Differentialleukozytenbild herbei, gleichgültig ob es sich um leichtere, schwere, kurz oder länger dauernde Fütterungsschäden handelt. *Im allgemeinen spricht also eine erhebliche Linksverschiebung bei ernährungsgestörten Säuglingen für eine Infektschädigung*, ein Fehlen der Linksverschiebung für einen Nährschaden ex alimentatione und unter Umständen e constitutione und schließlich für den oft unterschätzten Schaden e curatione valetudinis. Zur Erkennung solcher Schädigungen im Blut ist, wie meine Beispiele zeigen, die Differenzierungsmethode der bisher üblichen Auszählmethode unbedingt überlegen. Wir stellen mit der wesentlich vereinfachten *Schilling*schen Differenzierungsmethode Veränderungen im Blutbild bei Infekten des Säuglings fest, die der alten Methode der Vernachlässigung des Kernbildes entgehen.

Diese Unterscheidung der Infektsschädigungen von den andersartigen Schädigungen aus dem Differentialleukozytenblutbild erfährt aber *Einschränkungen*. Eine betrifft die Fälle von Ernährungsstörungen *in extremis*, bei denen eine erhebliche *Linksverschiebung auch ohne Infekt* vorkommt, und eine zweite umgekehrt die *Fälle von geringgradigen oder fehlenden Kernverschiebungen bei vorhandenen Infekten*. Wenn auch derartige Fälle in meinem Material *zur Ausnahme* gehören, so möchte ich auf ihr Vorkommen hier doch nochmals hinweisen. Nicht erörtert seien in diesem Zusammenhang hier die Blutbildveränderungen bei Blutkrankheiten und spezifischen Infektionskrankheiten. Daß sie bei der Bewertung des Differentialbildes der Neutrophilen auch bei den Ernährungsstörungen des Säuglings unter Umständen mit in differentialdiagnostische Erwägung gezogen werden müssen, ist ja selbstverständlich. Praktisch ist das Differentialblutbild namentlich in den Fällen von Ernährungsstörungen wichtig, bei denen wir die Frage, ob ein nachgewiesener Infekt bei der vorliegenden Erkrankung eine wesentliche Rolle spielt, zu entscheiden haben. Hier *bestätigt uns häufig das qualitative Blutbild mit einem Schlage die vermutete parenterale Schädigung* und lenkt unser therapeutisches Handeln in bestimmte Richtung.

Brauchen wir aber, könnte man fragen, in Fällen, in denen wir parenterale Infekte klinisch feststellen, eine solche Bestätigung im Blutbild? Um mit Belegen auf diese Frage antworten zu können, ging ich bei den 160 letzten hier ohne Auswahl in Behandlung kommenden Fällen von Ernährungsstörungen mit *H. Magnus* der Frage nach, wie häufig in der



Vorgeschichte oder bei der Aufnahme der Kinder Infekte eine Rolle spielten. Diese Untersuchung war dadurch ermöglicht, daß nach den an unserer Klinik schon seit vielen Jahren geltenden Vorschriften auf den Nachweis vorhandener oder fehlender Infekte auch in der Umgebung der Kinder bei der Aufnahme der Anamnese geachtet wird. Dabei stellten wir fest, daß in 47% der Fälle sichere parenterale Infekte ursächlich an der Ernährungsstörung beteiligt waren; in 21% der Fälle war das wahrscheinlich, aber nicht mit Sicherheit zu entscheiden; 4% der Fälle waren Ernährungsstörungen im Gefolge nicht infektiöser Erkrankungen; 8% der Fälle waren meist infolge mangelnder anamnestischer Daten ätiologisch völlig unklar, und nur 20% der Fälle waren rein alimentärer Natur. In 110 von 160 Fällen, also in 70%, stand die Frage nach der Bedeutung des Infektes bei der vorliegenden Ernährungsstörung zur Erörterung. Daraus geht hervor, daß in der Tat Infekte bei der Beurteilung der Pathogenese eine sehr wichtige Rolle spielen und für uns von Fall zu Fall *die Bestätigung, ob eine Infektschädigung vorliegt oder nicht, das allergrößte praktische Interesse beansprucht.*

Das Differentialleukozytenblutbild ist m. E. ein für die Diagnose- und Prognosestellung der Ernährungsstörungen des Säuglings praktisch wichtiges Hilfsmittel, das geeignet ist, uns allerdings nicht im Laboratorium, sondern am Krankenbett im Verein mit den übrigen klinischen Untersuchungsmethoden und den anamnestischen Daten nach einiger Übung und Erfahrung damit eine wesentliche Unterstützung und Sicherung in der Beurteilung der Ernährungsstörungen zu verschaffen.

Literaturverzeichnis.

Arneth, Qualitative Blutlehre. Leipzig 1920. — *Arneth* und *Nienkemper*, Ztschr. f. Kinderh. 34. 1923. 263. — *Benjamin*, Fol. haemat. 7. 1909. 205. 8. 1909. 284. (Verh. Ges. f. Kinderh. Köln 1908). — *Carstanjen*, Jahrb. f. Kinderh. 52. 1900. 215 u. ff. — *Esser*, M. M. Wschr. 1906. Nr. 34. 1907. Nr. 17. — *Esser-Stursberg*, Handb. Brüning-Schwalbe. Bd. II. 2. Wiesbaden 1920. — *Finkelstein*, Jahrb. f. Kinderh. 65. 1907. S. 3. — *Derselbe*, Lehrb. Säugl.-Krankh. Berlin 1921. — *Frank*, Ztschr. f. Kinderh. 30. 1921. 16. — *Grawitz*, Klin. Pathol. d. Blutes. 1908. — *Gundobin*, Besonderh. d. Kindesalt. Berlin 1912. — *Japha, A.*, Jahrb. f. Kinderh. 52. 1900. 53. 1901. — *Jungmann* und *Großer*, Jahrb. f. Kinderh. 73. 1911. 586. — *Karnitzky*, Arch. f. Kinderh. 36. 4903. 42. — *Magnus*, Diss. Freiburg i. B. 1922. — *Orland*, Diss. Bonn 1907/08. Zit. nach Esser-Stursberg. — *v. Pfaundler*, Zit. nach Esser-Stursberg. — *Pappenheim*, Kraus-Brugsch. Bd. VIII. Berlin u. Wien 1920. — *v. Schilling*, D. M. Wschr. 1911. Nr. 25. Ztschr. f. klin. Med. 89, 1920. 1. — *Schindler*, Ztschr. f. klin. 54. — *Zelenski*, Wien. klin. Wschr. 1906. Nr. 40. 1183.



II.

(Aus der Marburger Kinderklinik.)

Laktasestudien.

Von

E. FREUDENBERG und P. HOFFMANN.

1. *Allgemeiner Teil.*

Die Annahme, daß Fermentmangel im Magen-Darm-Kanal eine Bedeutung für die Entstehung von Ernährungsstörungen besitze, hat man in der Kinderheilkunde aufgegeben, weil keine ausreichenden Beweismittel für diese Ansicht beigebracht werden konnten. Andererseits ist jene Annahme auch nie widerlegt worden; denn qualitative Fermentuntersuchungen, mit denen man sich mit wenigen Ausnahmen begnügte, geben keinen Begriff vom Umfang der Fermentwirkungen. Diese aber sind maßgebend und allein bestimmbar, solange man die Fermente als solche analytisch nicht erfassen kann, ja sogar Bestrebungen im Gange sind, den substantiellen Charakter der Fermente im alten Sinne anzuzweifeln.

Es ist auffällig, daß da, wo quantitative Fermentunteruntersuchungen angestellt wurden, auch bedeutungsvolle Befunde erhoben wurden. *Lust*[1]) fand, daß die Pankreaslipase bei alimentärer Intoxikation stark beeinträchtigt ist; *Hahn* und *Lust*[2]) erhoben den gleichen Befund bei der Lipase der Fäzes. *Davidsohn*[3]) stellte fest, daß die Magenlipase in der Frauenmilchmolke stärker wirkt als in der Kuhmilchmolke, und erhob den gleichen Befund für die Pankreaslipase. Ein gelegentlicher analoger Versuch mit Laktase ergab jedoch ein negatives Resultat. Die bekannten Differenzen der Labwirkung in den beiden Milchen, die schnellere und ausgiebigere Gerinnung der Kuhmilch, deutet *Davidsohn* dahin, daß der Verdauungsablauf in der Frauenmolke insofern der günstigere für den Säugling sei, als bei sehr rascher Labung der Darm in kurzer Zeit große Mengen von Molke zu bewältigen habe. Kürzlich wurde von *Davidsohn* und *Hymanson*[4]) mitgeteilt, daß chronische Ernährungsstörungen und schwere Infekte Menge und Fermentstärke des Speichels herabsetzen. Für Pepsin- und Labproduktion wies *Mengert*[5]) analoge Verhältnisse nach. Der eine von uns (Freudenberg) hatte 1920 gefunden (unveröffentlichte Ver-



suche), daß sich Ziegenmolke, die bei einem jungen Zicklein durch eine von chirurgischer Seite angelegte Vella-Fistel langsam, tropfenweise durchgelaufen war, anders verhielt als Frauenmolke, die dem gleichen Verfahren unterworfen worden war. Im ersten Falle war eine fast quantitative Spaltung des Milchzuckers erfolgte, und eine erhebliche Resorption eingetreten; im zweiten Falle war die Spaltung gering und die Resorption schlecht. Eine Fortsetzung der Versuche scheiterte daran, daß es nur einmal gelungen war, ein Zicklein nach der eingreifenden Operation eine für solche Versuche genügend lange Zeit am Leben zu erhalten.

Dieser Befund wurde nun der Anlaß, die Wirkung von Laktasepräparaten verschiedener Herkunft in Frauen- und Kuhmilchmolke quantitativ zu verfolgen. Zunächst waren eingehende methodische Vorarbeiten erforderlich, über die im experimentellen Teile berichtet ist.

Es wurde festgestellt, daß das Optimum der Wirkung unserer Präparate ungefähr bei p_H 5,0 lag, also in jenem entschieden sauren Reaktionsbereich, der im oberen Dünndarm, der Hauptproduktionsstätte der Laktase, angenommen werden muß. Es war nicht gleichgültig, mit welchen Puffersalzen wir die Azidität regulierten. Die Spaltung sank in der Reihe Phosphat-Laktat-Azetat unter gleichen Bedingungen, das heißt gleicher Konzentration an Fermentpräparat, Milchzucker, H-Ionen und Puffersalzen. Die Beeinflussung der Laktase durch Azetatgemische ergab sich außerdem als abhängig von der Konzentration derselben.

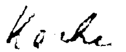
Nunmehr wurde in 6 Versuchen an einem Trockenpräparat aus Kalbsdünndarm die Spaltung bei gleicher Konzentration an Milchzucker, Ferment und H-Ionen in Frauenmilchmolke und Kuhmilchmolke in gleichen Zeitintervallen vergleichend gemessen.

In allen Versuchen spaltete das Kalbsdarmferment intensiver in Kuhmilchmolke als in Frauenmilchmolke.

Die Analyse dieser Erscheinung konnte in kurzer Frist zu einem Ergebnis führen, das schon die Vorversuche nahegelegt hatten.

Der höhere Gehalt der Kuhmolke an Phosphationen gegenüber der Frauenmolke steigert dort den Umsatz, erniedrigt ihn hier. Der Umsatz in Frauenmolke kann durch geringe Phosphatzusätze so erhöht werden, daß für das Kalbsdarmferment das Medium gleich günstig erscheint wie das der Kuhmolke. Zusatz von Ca-Ionen zur Frauenmolke verschlechterte den Umsatz in ihr noch weiter. Wurde in der Kuhmolke durch Kochen und





Filtrieren der Phosphatgehalt reduziert oder durch Alkalisieren, längeres Stehenlassen in der Wärme und Filtration auf fast Null gebracht, wobei nachträglich wieder für geeignete Reaktion gesorgt wurde, so sank stufenweise und sehr stark die Laktasewirkung ab.

Das geprüfte Ferment wird also durch Phosphationen gefördert, durch Kalziumionen gehemmt und wirkt aus dem ersten Grunde besser in Kuhmilch- als in Frauenmilchmolke. Es besteht ein vollkommener Parallelismus zum Verhalten der Sauerstoffzehrung der Darmzellen in den beiden Flüssigkeiten und der Einwirkung der Phosphat- und Kalziumionen auf diesen Vorgang nach den Forschungen Györgys[6]).

Auf eine Eigentümlichkeit im Verlauf der Hemmung der Laktasespaltung des Kalbfermentes in Frauenmolke sei noch aufmerksam gemacht. Der Umsatz in den ersten 30 Minuten war in der Frauenmilchmolke oft höher als in der Kuhmilchmolke. Erst später wurde er eingeholt und stark überholt. Während zum Beispiel in Kuhmolke 100 % Umsatz in 90 Minuten erreicht wurden, war unter gleichen Bedingungen derjenige in der Frauenmolke höchstens 75 %. Es blieb hier auch bei mehrstündiger Versuchsdauer stets ein ungespaltener Rest.

Das Kalbsdarmferment arbeitet also in der artfremden Molke unter ungünstigeren Bedingungen wie in der arteigenen.

Wie aber steht es mit der Wirkung von Säuglingslaktase in Kuh- und Frauenmolke?

Kein Unterschied in der Wirkungsweise von Darmtrockenpräparaten ergab sich bei der Prüfung in den beiden Molken in 7 Versuchen. Die zugehörigen Präparate entstammen sämtlich lange Zeit künstlich ernährten Säuglingen, einem von 12, einem von 10½, einem von 6 Monaten, welche an Grippepneumonie, Kolipyelitis und Genickstarre ohne vorausgehende Ernährungsstörung in relativ kurzer Zeit zugrunde gegangen waren.

Dagegen war eine deutliche Überlegenheit der Frauenmilchmolke als Wirkungsmedium für Säuglingsdarmpräparate gegenüber der Kuhmilchmolke bei fünf Säuglingen zu erkennen. Es lag vor ein Präparat von einer 2 Monate alten, dauernd natürlich ernährten, rasch an Grippepneumonie gestorbenen Frühgeburt, einer ebensolchen, auch natürlich ernährten von 4 Monaten, endlich eines 6 Monate alten, die letzten 2 Monate nur natürlich ernährten, an Kolipyelitis und Pneumonie gestorbenen Kindes. Zweimal haben wir den Befund einer besseren Wirkung in Frauenmolke sogar mit Präparaten vom Dünndarm künstlich ernährter Säuglinge erhoben, das eine Mal von einem sehr zarten, 5 monatigen, an Pertussis erlege-



nen Kinde, das andere Mal von einem eben 6 monatigen, an Pneumonie gestorbenen, im letzten Monate künstlich ernährten Kinde. Überall wurden die Versuche 3- bis 4 mal wiederholt. Weiter haben wir Glyzerinstuhlextrakte von Brustkindern untersucht und hier in allen 5 Fällen eine starke Überlegenheit der Frauenmolke gefunden.

Wir kommen zum Ergebnis, daß Laktasepräparate von jüngeren, besonders von natürlich genährten Säuglingen in Frauenmolke einen besseren Umsatz zeigen als in Kuhmolke, wenn in beiden Medien Ferment, Substrat und H-Ionen gleich konzentriert sind.

Auch hier liegt ein vollkommener Parallelismus zum Verhalten des Atmungsmechanismus der Dünndarmzellen nach den Untersuchungen der Moroschen Schule vor.

Jedoch drängt sich sofort eine Frage auf! Fermente mit gleicher Wirkung werden, ungeachtet der Herkunft, gemeinhin für identische Substanzen gehalten. Wie kommt es, daß dann gleiche Medien verschieden wirken können, wenn die Herkunft verschieden ist? Nun bedingt aber auch bei anderen Fermenten als der Laktase der verschiedenartige Ursprungsort, trotz Einstellung auf gleiches Substrat, verschiedene Wirkungsverhältnisse. Man denke an die verschiedenen H-Ionenoptima für Frauenmilch-, Magen- und Pankreaslipase, für Malzextrakt- und Darmmaltase usw. Namentlich aber ist hier darauf hinzuweisen, daß *Noeggerath* [7]) ganz klar den Gedanken ausgesprochen hat, daß die Magendarmfermente artspezifisch sind. Für das Magenlab hat er diese These experimentell bewiesen.

Wir haben weiter versucht, Klarheit darüber zu gewinnen, wie sich Säuglingslaktase gegenüber Phosphat- und Kalziumionen verhält. Auch sie wird durch jene gefördert, durch diese gehemmt. In 3 Versuchen setzten wir jene Phosphatmenge (0,8 ccm $^{m}/_{3}$ pro 100) der Frauenmilchmolke zu, die diese für das Kalbsdarmferment der Kuhmolke gleichwertig gemacht hatte. Nur einmal trat bei dieser Menge eine erkennbare Verbesserung des Umsatzes ein; zweimal mußte in derartigen Reihenversuchen eine höhere Dosierung gewählt werden, damit eine Steigerung erfolgte.

Sehr gleichmäßig fielen dagegen 8 Versuche aus, in denen die Wirkung von Ca-Zusätzen auf die Säuglingslaktase geprüft wurde. Mehrfach wurde der Ca-Gehalt beider Molken analysiert, und der Zusatz so gewählt, daß die Ca-Konzentration in beiden Molken gleich war. Es genügen 0,01 g-% Ca in Frauenmolke, um die Wirkungsbedingungen der Säuglingslaktase so zu verschlechtern, daß nur der Umsatz wie in Kuhmolke erreicht



wird. Größere Kalkmengen scheinen keine weitere Verschlechterung zu bringen.

Die Wirkungsbedingungen im Darm erweisen sich demnach als sehr komplex. H-Ionen fördern das Ferment bis zum Wirkungsoptimum direkt, indirekt aber dadurch, daß sie die Löslichkeit der Phosphate erhöhen. Sie hemmen indirekt durch Erhöhung der Ca-Ionenkonzentration. Diese letzteren hemmen sowohl direkt das Ferment als auch indirekt durch Herabsetzung der Dissoziation der Phosphate.

Wir haben weiterhin untersucht, wie sich saure Molken (HCl-Zusatz zur Milch) in ihrer Wirkung auf die Laktasen verhalten. Für das Kalbsferment war jeder Unterschied zwischen den beiden Molken verwischt; für das Säuglingsferment trat er 2 mal in 3 Versuchen noch sehr scharf hervor. Indessen kommt solchen Versuchen keine physiologische Bedeutung zu; denn eine sofortige Erhöhung der Azidität bis p_H 5,0, wie wir sie bewirkten, kommt im Magen nie zustande. Dem Darme wird vom Magen her zunächst Labmolke, dann ein Gemisch von solcher und Säuremolke zufließen. Wir müssen uns bewußt sein, daß die Zusammensetzung beider Molkenarten sehr verschieden sein wird. Das Extrem der Beschaffenheit, wie es durch sofortige Ansäuerung einer unveränderten Milch bis auf p_H 5,0 entsteht, kann aber nie im Darmkanal auftreten.

Es sei noch erwähnt, daß wir in 2 Fällen die Laktasewirkung von Darmfermentpräparaten praktisch gleich Null fanden. Einmal entstammte das Präparat einem Fall von Dekomposition mit Toxikose, das andere Mal einer kongenitalen Gallengangatresie, die intra vitam Laktosurie gezeigt hatte.

Wir haben endlich noch versucht, Laktase durch Zusatz von 1% Milchzuckerbouillon-Kolikulturen, die 36 Stunden alt und bei 58° eine Stunde inaktiviert waren, zu vergiften. Wir hatten aber keinen Erfolg: das Ferment blieb ungeschwächt.

Wenn wir uns nach der Bedeutung unserer Versuchsergebnisse für die Pathogenese der Ernährungsstörungen fragen, so liegt diese auf der Hand. *Die bessere Wirkung der Laktase im arteigenen Molkenmedium stellt, ebenso wie die der Magen- und Pankreaslipase, ein Moment dar, das den Verdauungsablauf bei natürlicher Ernährung erleichtert.* Die Bedeutung unserer Feststellung wäre allerdings gering, wenn die Laktase, wie meistens angenommen wird, in der Darmschleimhaut erst zur Wirkung käme; denn in den Zellen wäre sie von den Einflüssen des Chymus unabhängig. Wir halten diese Annahme für falsch. Schon die Tatsache, daß mit Leichtigkeit reichlich Laktase im Stuhl unter geeigneten Bedingungen nachgewiesen werden

kann, spricht gegen sie; unsere oben mitgeteilte Beobachtung am Fistelzicklein schließt sie aus. Wenn man in abgebundenen, mit Milchzuckerlösung gefüllten Darmschlingen vorwiegend ungespaltenen Milchzucker wiederfand, so rührt das nicht daher, daß der Zucker in der Darmwand erst gespalten wird, sondern daher, daß Dextrose und Galaktose leichter als Milchzucker resorbiert werden können. Diese schwere Resorbierbarkeit des Milchzuckers ist es auch, die bei der natürlichen Ernährung oder bei therapeutischen Milchzuckergaben das Entstehen der azidophilen Flora begünstigt, wie jetzt wohl allgemein angenommen werden dürfte.

2. *Experimenteller Teil.*

A. *Fermentdarstellung:* Von eben geschlachteten Kälbern bzw. eben gestorbenen Säuglingen werden Dünndarmstücke entnommen, in ein Gefäß mit physiologischer Kochsalzlösung eingelegt, in 10 bis 15 cm lange Abschnitte zerlegt und möglichst rasch weiter verarbeitet. Die Stücke werden längs aufgeschnitten, wiederholt in frischer Kochsalzlösung gewaschen: weiterhin wird die Schleimhaut mit einem Rasiermesser abgeschabt und der dem Messer anhaftende Zellbrei auf einer flachen Glasscheibe ausgebreitet. Die Masse wird nun durch einen warmen Luftstrom (Föhnapparat) vorgetrocknet, kommt dann mehrere Tage in den Exsikkator und wird fein pulverisiert. Das so gewonnene Pulver ist das Fermentpräparat. — Fäzes von Brustkindern werden zu ungefähr gleichen Teilen in einer Glasstöpselflasche mit wasserfreiem Glyzerin übergossen und durch kräftiges Schütteln im Glyzerin zerteilt. Es ist meist notwendig, die Masse auch im Mörser zu zerreiben. Die Aufschwemmung muß längere Zeit stehen (6 bis 10 Tage) und wird dann wiederholt durch Glaswolle filtriert, bis eine nur schwach getrübte Flüssigkeit ohne Partikel erhalten wird. Diese ist das Präparat.

Auch durch Eintragen der nach dem oben angegebenen Verfahren gewonnenen Darmzellen in Glyzerin, Stehenlassen der Mischung über etwa 8 Tage und Abzentrifugieren der Zellen gewinnt man ein wirksames Extrakt.

B. *Herstellung der Molken:* Die Milch wird mit 1 g-% Pegnin versetzt, kommt 2 Stunden in eine Kältemischung, 2 Stunden in den Thermostaten und 2 Stunden in den Eisschrank. Dann wird im Eisschrank filtriert. Von den wasserklaren Filtraten entnimmt man 10 ccm, versetzt mit 1 ccm Paranitrophenollösung, setzt aus einer Bürette starke Salzsäure tropfenweise bis zur völligen Entfärbung zu, liest ab und berechnet,



wieviel Salzsäure für die Gesamtmenge an Molke nötig ist. In Frauenmolke entsteht bei der Zugabe der Säure ein dichter Niederschlag von Eiweiß, von dem abfiltriert wird. Kuhmolke trübt sich stark, kann aber nicht so leicht als vollkommen klares Filtrat erhalten werden. Wünscht man eiweißfreie Molken zu erhalten, so kocht man die Labmolken ab, setzt nach dem Erkalten die wie oben berechnete Salzsäuremenge zu und filtriert nach einigem Stehen. Die H-Ionenkonzentration schwankt mit geringen Abweichungen um p_H 5,0; die Pufferung genügt, wenn man kleine Mengen Glyzerinextrakt zusetzt; verwendet man aber Darmtrockenpulver, so tritt regelmäßig eine gewisse Verschiebung nach der alkalischen Seite hin ein. Es ist dann erforderlich, die Azidität am Versuchsende in den verglichenen Molkenproben nochmals zu kontrollieren, wozu das Kolorimetrieverfahren nach *Michaelis* vollauf genügt. Zusatz von Regulatoren haben wir trotz der Abnahme der Azidität, als dem Sinne unserer Untersuchungen zuwiderlaufend, unterlassen. Wir können im übrigen auf Grund ausgedehnter, anderweitiger Erfahrungen behaupten, daß es bei Verwendung von Organpulvern auch in Gegenwart von Regulatoren kaum möglich ist, eine konstante, berechnete Azidität zu erhalten, wenn man nicht sehr starke Puffersalzkonzentrationen wählt, die sich oft aus anderen Gründen verbieten. Die bei Verwendung der Darmpulverpräparate eintretende Aziditätsänderung war im übrigen in Frauen- und Kuhmolke stets gleichsinnig und in ihrem Betrage in den beiden Molken nie so verschieden, daß hierdurch eine Beeinträchtigung der Versuchsbedingungen angenommen werden mußte. Meistens war die Veränderung ganz konform in beiden Molken. — Die Molken wurden nach Erteilung des gewünschten Säuregrades auf $^1/_3$ verdünnt; dann wurde in beiden der Zuckergehalt titrimetrisch nach *Pavy* ermittelt und der Kuhmolke derjenige Milchzuckerzusatz gegeben, der zum Ausgleich des Milchzuckergehaltes beider Molken erforderlich war. Jetzt sind die Molken gebrauchsfertig. Das Ferment wird zugesetzt; die Proben kommen in den Thermostaten, und nach 30,60 und 120 Minuten werden aliquote Mengen entnommen, sofort kurz aufgekocht und nach 5 facher Verdünnung und Filtration zur Zuckertitration gebraucht.

C. *Ermittelung des Inversionsverlaufes einer Milchzuckerlösung.* Es war zunächst festzustellen, wie sich bei der Titration nach *Pavy* das Reduktionsvermögen des Milchzuckers zu dem seiner Spaltprodukte verhält. Wir haben bei verschiedenen Milchzuckerkonzentrationen den Reduktionswert für 20 ccm Kupfersulfatlösung nach *Pavy* ermittelt und das gleiche bei



einem Inversionsgemisch getan, das aus einer bekannten Milchzuckerlösung durch 2stündige Hydrolyse mit $^1/_3$ Volumen $^n/_4$ Schwefelsäure erhalten war, indem die Lösung 2 Stunden unter Rückflußkühlung auf dem kochenden Wasserbad gelassen wurde. Neutralisation mit der berechneten Menge Sodalösung. Der Milchzucker, als chemisch rein bezogen, wurde 3 mal umkristallisiert.

Für 20 ccm Kupfersulfatlösung wurden gebraucht mg Milchzucker	19,95	19,49	19,45	19,23	19,49	19,52
Konzentration der Milchzuckerlösung in mg-%	47,6	84,6	152,8	190,5	207,3	247,1
Für 20 ccm Kupfersulfatlösung wurden gebraucht mg Milchzucker	19,12	19,30	19,32	19,47	19,38	19,38
Konzentration der Milchzuckerlösung in mg-%	324,1	378,5	388,5	405,6	421,6	472,8
Für 20 ccm Kupfersulfatlösung wurden gebraucht mg Milchzucker	19,27	19,81	19,58	19,07	19,16	
Konzentration der Milchzuckerlösung in mg-%	494,3	495,2	575,8	829,2	871,1	

Es wurden im Bereich der untersuchten Konzentrationen für 20 ccm der Kupfersulfatlösung 19,41 mg Milchzucker durchschnittlich verbraucht.

Für 20 ccm Lösung wurden gebraucht mg Spaltprodukte, als Milchzucker berechnet	9,73	9,63	9,78	9,93	9,89	9,56	9,11	9,68	9,89
Milchzuckerkonzentration vor der Spaltung mg-%	84,6	152,8	378,5	388,5	421,1	472,8	495,3	575,8	871,0

Im Mittel wurden 9,69 mg der Monosacharide zur Reduktion der Kupfermenge verbraucht, die von 19,41 mg Milchzucker reduziert wird. Mit dem kleinen Fehler von —0,15% nimmt also bei der quantitativen Spaltung einer Milchzuckermenge ihr Reduktionsvermögen nach dem *Pavy*-Verfahren auf das Doppelte zu.

Hiernach ist es möglich, aus einem Gemisch von Milchzucker und seinen Spaltprodukten, ohne daß eine dieser Komponenten bekannt ist, dieselben zu ermitteln.

Man stellt das Reduktionsvermögen nach *Pavy* für eine gegebene Kupfersulfatmenge fest und findet dieser m mg, als Laktase berechnet, entsprechend. Man hydrolysiert, wie oben angegeben, wiederholt das Verfahren und ermittelt nun n mg, als Laktase berechnet. Da m zwischen n und 2n liegt, ergeben die Grenzfälle m = n nur Monosacharide, m = 2n nur Disacharid vorliegend. 2n — m ergibt die Monosacharide, 2m — 2n das Disacharid.

Geht man von bekannten Milchzuckerkonzentrationen aus, so kann man die Säurehydrolyse entbehren. Hat man das Ge-

misch vor der Fermentwirkung untersucht und a mg Laktase gefunden, nach der Fermentwirkung b mg, als Laktase berechnet, so beträgt der Prozentsatz der Spaltung:

$$x = \frac{100\,(a - b)}{\frac{a}{2}}$$

Wir haben nur Unterschiede > 10 % des Umsatzes unseren Schlüssen zugrunde gelegt.

D. *Das H-Ionenoptimum der Laktase.*

Versuch: Auf 30 ccm 2%ige Milchzuckerlösung mit 2 ccm Laktatpuffergemisch wirkt 1 ccm Glyzerin-Kalbsdarmextrakt 3 Stunden bei 37° ein.

p_H	1,7	2,4	3,2	4,0	4,9	5,9	6,5	6,8	7,2
Spaltung %	17,2	7,0	20,7	57,9	75,9	64,0	44,9	34,5	34,5

Das Optimum liegt hier zwischen p_H 4 und 6 etwa bei 5.

Versuch: Auf 30 ccm 0,4%ige Milchzuckerlösung wirken 0,2 g Kalbsdarmtrockenpulver in Gegenwart von $\frac{m}{9}$ Phosphat 30 Minuten bei 37° ein.

p_H vor Fermentzusatz	4,1	4,9	5,7	6,5	7,5
am Versuchsende	5,3	5,2	5,9	6,7	7,5
Spaltung.	65	47	50	35,9	24,3

Abfall der Spaltungsgeschwindigkeit mit abnehmender Azidität. Eine Begrenzung nach links ist infolge der Verschiebung der H-Ionenkonzentration, die das Pufferungsvermögen des Eiweißes bedingt, hier unmöglich. Der erste Versuch zeigt deutlich, daß die Wirkung der H-Ionen auf den Vorgang nicht auf einer Spaltung des Milchzuckers durch die H-Ionen selbst beruhen kann.

E. *Kalbsdarmlaktase in Frauen- und Kuhmolke.*

Versuch: 0,5 g Trockenferment wirken in 30 ccm Molke.

Proben nach	30	60	90	Minuten.
Umsatz in Kuhmilchmolke	45	75	100	
Umsatz in Frauenmilchmolke . . .	70	70	75	

Versuch: Gleiche Bedingungen.

Proben nach	30	60	90	120	Minuten.
Umsatz in Kuhmolke.	25	50	85	100	
Umsatz in Frauenmolke . . .	50	70	75	75	

Versuch: Gleiche Bedingungen.

Proben nach	30	60	90	120	Minuten.
Umsatz in Kuhmolke.	34	70	100	100	
Umsatz in Frauenmolke . . .	57	63	70	70	

Versuch: Gleiche Bedingungen.

Proben nach	30	60	90	120	Minuten.
Umsatz in Kuhmolke.	35	75	95	95	
Umsatz in Frauenmolke . . .	56	64	69	74	

Versuch: 0,7 g Trockendarmferment, 30 Volumen.

Proben nach.	60 und	120	Minuten.
Umsatz in Kuhmolke	67	95	
Umsatz in Frauenmolke	27	54	

Versuch: 0,5 g Ferment, 30 Volumen.

Proben nach.	60 und	120	Minuten.
Umsatz in Kuhmolke	67	92	
Umsatz in Frauenmolke	18	54	



Versuch: Gleiche Bedingungen.

Umsatz in Kuhmolke	73	100
Umsatz in Frauenmolke	19	50

F. *Säuglginslaktase in Kuh- und Frauenmolke.*

Versuch: 0,5 g Trockenferment, 30 Volumen. p_H vor Versuch in Frauen- und Kuhmolke 4,5, nachher 5,3 bzw. 5,0.

Proben nach	60 und	120		Minuten
Umsatz in Frauenmolke	18	49	52	
Umsatz in Kuhmolke	36	37	37	

Versuch: 0,5 g Trockenferment auf 30 ccm. p_H am Versuchsende in Frauen- und Kuhmolke 4,5.

Proben nach	1	2	3	4	Stunden.
Umsatz in Frauenmolke	33	45	60	60	
Umsatz in Kuhmolke	10	29	43	48	

Versuch: Gleiche Bedingungen. p_H am Versuchsende 5,1 bzw. 5,3.

Umsatz in Frauenmolke	29	59	82
Umsatz in Kuhmolke	12	35	70

Versuch: 0,5 Trockenferment auf 30 ccm. Am Versuchsende in beiden Molken p_H 5,7.

Proben nach	1	2	3	4	Stunden.
Umsatz in Frauenmolke	23	35	41	47	
Umsatz in Kuhmolke	11	27	33	33	

Versuch: 7 ccm Glyzerinstuhlextrakt, 13 Wasser, 10 Molke.

Proben nach	1	2	3	Stunden.
Umsatz in Frauenmolke	56	85	85	
Umsatz in Kuhmolke	66	66	66	

Versuch: 5 ccm Glyzerinextrakt, 15 Wasser, 10 Molke.

Proben nach	1	2	3	Stunden.
Umsatz in Frauenmolke	24	33	47	
Umsatz in Kuhmolke	32	32	32	

Versuch: 10 Glyzerinextrakt, 10 Wasser, 10 Molke. p_H am Versuchsende 6,0

Umsatz in Frauenmolke	33	46	60
Umsatz in Kuhmolke	42	42	42

Versuch: Gleiche Bedingungen. Anfangs-p_H in beiden Molken 5,5, am Schlusse 6,3.

Umsatz in Frauenmolke	30	49	60
Umsatz in Kuhmolke	40	42	42

Versuch: 0,5 g Trockenferment, 30 ccm Volumen. p_H am Versuchsende jeweils 5,4.

Umsatz in Frauenmolke	27	82	97
Umsatz in Kuhmolke	55	72	72

Versuch: 0,5 g Trockenferment, 30 ccm Volumen. p_H am Schluß 5,9 bzw. 5,7.

Umsatz in Frauenmolke	29	50	50
Umsatz in Kuhmolke	19	19	38

G. *Einwirkung von Phosphat- und Kalziumionen.*

Versuch: 0,7 g Kalbsdarmtrockenferment wirkt in 40 ccm.

Proben nach.	30	60	90	Minuten.
Umsatz in gemeiner Kuhmolke. . . .	16	73	100	Schluß-p_H 6,1,
Umsatz in bei neutraler Reaktion 10' gekochter und filtrierter Kuhmolke.	16	42	68	„ „ 6,1,
Umsatz in alkalisierter, filtrierter, dann angesäuerter Kuhmolke	0	23	17	„ „ 5,7.



Versuch: 0,7 g Kalbsdarmtrockenferment in 30 ccm.

Proben nach	60	120	Minuten.
Umsatz in Frauenmolke	27	54	p_H am Versuchsende 6,0,
Umsatz in Frauenmolke mit 0,8 ccm $\frac{m}{3}$ Phosphatlösung pro 100 ccm	72	83	„ „ „ 6,0,
Umsatz in Kuhmolke	67	95	„ „ „ 5,8
Umsatz in Frauenmolke mit 0,01 g % Ca-Zusatz	18	36	„ „ „ 5,7.

Versuch: 0,6 g Säuglingsdarmtrockenferment in 30 ccm.

Proben nach	1	3	Stunden.
Umsatz in Frauenmolke	19	48	
Umsatz in Frauenmolke + 0,01 g % Ca	0	34	
Umsatz in Frauenmolke + 0,03 g % Ca	19	32	

Versuch: 0,5 g Säuglingsdarmtrockenferment in 30 ccm.

Proben nach	1	2	3	Stunden.
Umsatz in Frauenmolke	27	82	97	p_H am Schlusse 5,4,
Umsatz in Frauenmolke + 0,9 ccm $\frac{m}{3}$ Phosphatlösung pro 100 ccm	42	100	100	„ „ „ 5,3,
Umsatz in Frauenmolke + 0,01 g % Ca	21	70	70	„ „ „ 5,4.

Versuch: 0,5 g Säuglingsdarmtrockenferment in 30 ccm.

Proben nach	1	2	3	Stunden.
Umsatz in Frauenmolke	29	50	50	p_H am Schlusse 5,9,
Umsatz in Frauenmolke + 0,9 ccm $\frac{m}{3}$ Phosphatlösung pro 100 ccm	32	50	57	„ „ „ 5,9,
Umsatz in Frauenmolke + 0,01 g % Ca	14	28	36	„ „ „ 5,8.

Versuch: 10 ccm Glyzerinextrakt, 10 Molke, 10 Wasser.

Proben nach	1	2	3	Stunden.
Umsatz in Frauenmolke	33	46	60	p_H am Schlusse 6,0,
Umsatz in Frauenmolke + 0,01 g % Ca	30	30	30	„ „ „ 6,2.

Versuch: 5 ccm Glyzerinextrakt, 30 ccm.

Proben nach	1	2	3	Stunden.
Umsatz in Frauenmolke	24	33	47	p_H am Schlusse 6,7,
Umsatz in Frauenmolke + 0,01 g % Ca	20	21	21	„ „ „ 6,5,
Umsatz in Frauenmolke + 0,015 g % Ca	20	21	21	„ „ „ 6,8.

Versuch: 0,5 g Säuglingsdarmtrockenferment in 30 ccm.

Proben nach	1½	3	Stunden.
Umsatz in Frauenmolke	58	100	
Umsatz in Frauenmolke + 0,8 ccm $\frac{m}{3}$ Phosphatlösung pro 100 ccm	64	100	
Umsatz in Frauenmolke + 1,6 ccm $\frac{m}{3}$ Phosphatlösung pro 100 ccm	100	100	

H. *Laktasepräparate von älteren Säuglingen.*

Versuch: 0,5 g Darmtrockenpräparat in 30 ccm.

Proben nach	1	2	3	4	Stunden.
Umsatz in Frauenmolke	25	45	45	45	
Umsatz in Kuhmolke	9	44	53	66	



Versuch: Bedingungen gleich.				
Umsatz in Frauenmolke	24	25	24	24
Umsatz in Kuhmolke	14	23	23	23
Versuch: Bedingungen gleich.				
Umsatz in Frauenmolke	29	29	36	53
Umsatz in Kuhmolke	44	56	59	82
Versuch: Bedingungen gleich.				
Umsatz in Frauenmolke	29	47	47	66
Umsatz in Kuhmolke	47	47	47	60
Versuch: Bedingungen gleich.				
Umsatz in Frauenmolke	23	29	29	
Umsatz in Kuhmolke	10	29	29	
Versuch: Bedingungen gleich.				
Umsatz in Frauenmolke	21	55	55	55
Umsatz in Kuhmolke	15	37	56	57

3. *Zusammenfassung:*

1. Von Kälbern gewonnene Laktase hat in Kuhmolke, von jungen, natürlich genährten Säuglingen (bis zur Halbjahrsgrenze) erhaltene hat in Frauenmolke günstigere Wirkungsbedingungen.
2. Kalbslaktase und Säuglingslaktase sind außer von der H-Ionenkonzentration, deren Optimum etwa bei p_H 5,0 liegt, abhängig von der Konzentration an Ca-Ionen, die hemmen, und der Konzentration an Phosphationen, welche fördern.
3. Jedes Ferment scheint bei bestimmten Mengen dieser Ionen optimale Bedingungen zu haben.
4. Die Begünstigung der Laktasewirkung durch die artgleiche Milch ist den analogen Feststellungen *Davidsohns* über die Lipasen zur Seite zu stellen. Auch besteht ein auffälliger Parallelismus zum Ergebnis der Zellatmungsversuche der *Moro*schen Schule, insbesondere zu den Feststellungen *Györgys* über die Phosphatwirkung.
5. Die günstigeren Wirkungsbedingungen der Laktase und Lipasen bei natürlicher Ernährung stellen bedeutungsvolle Hinweise dar für die Erklärung der erhöhten Disposition von Flaschenkindern zur Erkrankung an Ernährungsstörungen und werfen ein Licht auf die Rolle der Fermente in der Pathogenese der Ernährungsstörungen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Lust,* Mtsschr. f. Kinderh. 11. 1912. — [2]) *Hahn* und *Lust,* Mtsschr. f. Kinderh. 11. 1912. — [3]) *Davidsohn,* Ztschr. f. Kinderh. 8. 1913. — [4]) *Davidsohn* und *Hymanson,* Ztschr. f. Kinderh. 35. 1923. — [5]) *Mengert,* Ztschr. f. Kinderh. 33. 1922. — [6]) *György,* Dieses Jahrb. 98. 1922. — [7]) *Noeggerath,* Verhandl. der D. Gesellsch. f. Kinderh. Karlsruhe 1911.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Göttingen [Direktor: Prof. *F. Göppert*].)

Über den Genius epidemicus bei Grippe.

Von

Dr. F. LIMPER †.
Assistent der Klinik.

Es ist eine wohlbekannte Tatsache, daß ein und dieselbe epidemische Krankheit zu verschiedenen Zeiten an demselben Ort in verschiedenen Formen auftreten kann. Ich brauche nur daran zu erinnern, um ein Beispiel zu nennen, daß zu gewissen Zeiten jede Pneumonie durch ein sich anschließendes Empyem erschwert wird, während sie zu anderen Zeiten durchaus harmlos zu verlaufen pflegt. Wir sprechen in solchen Fällen von dem wechselnden Genius epidemicus (loci et temporis), ohne uns über diesen Begriff genauere Rechenschaft zu geben.

Die vorliegende Arbeit soll ein Versuch sein, an Hand mehrerer im Göttinger Säuglingsheim und in der Göttinger Kinderklinik beobachteter kleinerer Grippeepidemien, bei denen das Walten des Genius epidemicus besonders gut zu erkennen war, diesem Begriff etwas näherzukommen und gleichzeitig zu zeigen, welch große praktische Bedeutung die rasche Erkennung des jeweiligen Genius für das ärztliche Handeln hat.

Um das erste Ziel zu erreichen, das Wesen des Genius epidemicus kennen zu lernen, erscheint es angebracht, alle diejenigen Faktoren, die bei der Gestaltung der Krankheitsbilder einer Epidemie mitwirken, möglichst genau aufzuzählen, auf ihren Wert hin zu untersuchen und gegeneinander abzuwägen.

In der Hauptsache werden hier wohl 3 Faktoren in Betracht kommen: einmal der Erreger, sodann dessen „Nährboden“, der Mensch, mit dem er in Reaktion tritt, und endlich jene große Menge von äußeren disponierenden Umständen, die man als engere und weitere Umwelt zusammenfassen kann. Zu letzteren gehören Lebensweise, Wohnung, Kleidung, Umgebung, Klima usw. Teilweise fallen sie zusammen mit dem Begriff „ärztliche Klimatik“, den *van Dordt* in seiner „Physikalischen Therapie innerer Krankheiten“ (Berlin, Springer, 1920) folgendermaßen definiert: „Die ärztliche Klimatik . . . bezieht sich nach *Rubner* auf alle durch die Lage eines Ortes bedingten Einflüsse auf die

menschliche Gesundheit. Sie arbeitet demnach nicht nur mit der Kenntnis möglichst aller metereologischen Faktoren, die auf die Gesundheit fördernd oder gefährdend einwirken, sondern muß auch diejenigen Tatsachen berücksichtigen, welche durch die metereologischen, geographischen, geologischen und kulturellen Einflüsse in der Natur geschaffen werden, und die ihrerseits nun wieder auf den Menschen einwirken. Hierher gehören die Anwesenheit endemischer Krankheitserreger, das Vorhandensein und die Beschaffenheit der Luftverunreinigungen, die Art des Bodens und der Vegetation, die allgemeinen hygienischen Verhältnisse, die Einflußnahme solcher Beschaffenheiten auf das Gedeihen des Menschen, seine Psyche und die Sinnesorgane ..."

Es ist klar, daß der eingeschlagene Weg nur ein Versuch sein kann, um so mehr, als sich der Ausführung große Schwierigkeiten entgegenstellen.

Wir wissen wohl, in welch überraschender Weise ein Krankheitserreger seine Virulenz ändern kann, und können uns deshalb auch wohl denken, daß ein und derselbe Erreger sich bald so, bald so äußern kann. Aber im gegebenen Fall sind wir doch mehr oder weniger auf Vermutungen angewiesen, ganz abgesehen davon, daß die Erreger einer ganzen Reihe von Krankheiten uns noch völlig unbekannt sind. Vielleicht wird ein tieferes Eindringen in das *d'Hérelle*sche Phänomen noch manches Rätsel lösen können.

Ähnlich geht es uns mit dem Menschen. Trotz der großen Fortschritte der Konstitutionslehre gerade in den letzten Jahren stehen wir in Krankheitsfällen immer wieder vor unbeantworteten Fragen, wie der einzelne reagieren wird, und warum er so reagiert.

Der dritte Faktor und innerhalb desselben die metereologischen Bedingungen sind bislang noch am meisten vernachlässigt worden, obschon eine Unmenge von Tatsachen für ihren großen Einfluß sprechen, z. B. die Einwirkung des Föhns auf das Allgemeinbefinden, die vermehrten Hämoptöen bei Föhn, die Veränderung des roten Blutbildes bei vermindertem Luftdruck. Es ist sicher, daß der Organismus, zumal der empfindlichere kindlichere, auch auf die feineren täglichen metereologischen Schwankungen reagiert. Eingehende Beobachtungen müßten das erweisen. Hier hat uns *Dorno* [1]) Wege gewiesen.

Bei der nun folgenden Beschreibung der kleinen Epidemien sollten die genannten Faktoren, soweit es möglich ist, angeführt werden.

Da die Möglichkeit leider eine sehr beschränkte ist, müssen



wir auf die Anführung des Faktors, der mit die größte Rolle spielt, des Erregers, verzichten, da er uns immer noch unbekannt ist. Doch lassen sich die beiden anderen Faktoren, wenigstens für die ersten 3 beschriebenen Epidemien, mit relativ großer Genauigkeit angeben.

Über das Säuglingsheim, als die nähere Umwelt der erkrankten Kinder, ist ganz allgemein folgendes zu sagen: es liegt mitten in der Stadt Göttingen, am Fuße des Stadtwalles, durch einen etwa 10—15 m breiten Zwischenraum (Garten, Straße) von den Nachbarhäusern getrennt, z. T. von hohen Bäumen umgeben. Die Lage ist mäßig sonnig, hat dagegen den Vorteil, daß sie das Haus vor Winden und Staub ziemlich schützt. Bei den Gedeihen von in derartigen Anstalten untergebrachten Kindern spielen natürlich immer trotz sorgsamster Pflege durch ausgebildetes Personal alle diejenigen Umstände eine mehr oder weniger große Rolle, die in dem Wort Hospitalismus ihren Ausdruck finden.

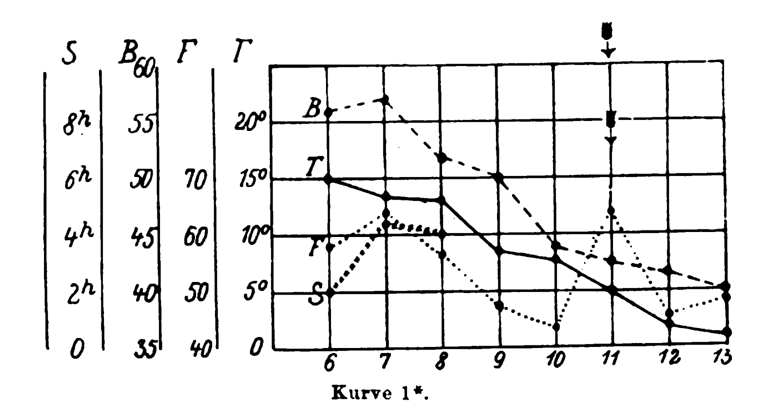
Im Oktober 1919 erkrankten hier nun innerhalb von 2 Tagen von den 14 Kindern einer Station 11, mit schleimig-eitrigen Stühlen bei geringem Temperaturanstieg. Die Diagnose Ruhr lag nahe, wurde aber im Hinblick auf gleichzeitige leichte Pharyngitiden fallen gelassen zugunsten der Diagnose: Grippe mit parenteralem Darmkatarrh. (Die selbstverständlich auf Ruhr angestellten bakteriologischen Untersuchungen hatten alle ein negatives Ergebnis.)

Befallen waren samt und sonders künstlich ernährte, graue, elende, stark untergewichtige Säuglinge im Alter von 1—12 Monaten. Ihre Konstitution charakterisiert sich schon dadurch, daß sie bei — sorgsam ausgewählter — künstlicher Ernährung nicht gediehen. Sodann dokumentiert sie sich auch in ihren immunisatorischen Fähigkeiten, die ja in hohem Maße konstitutionelle Verschiedenheiten aufweisen (vgl. auch *Bauer:* „Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Springer, Berlin 1917, S. 47). Den parenteralen Darmkatarrh fassen wir [wie es *Goeppert*[2]) bei epidemischer Genickstarre und ich bei Grippe[3]) nachweisen konnten] als die abgeschwächte Art einer immunisatorischen Reaktion, die in extremer Form unter dem Bilde des anaphylaktischen Chocks zum Tode führt, auf. Das Reagieren unserer Kinder auf den Grippeinfekt charakterisiert sie also als Individuen mit abgeschwächten immunisatorischen Fähigkeiten.

Was nun die engere und weitere Umwelt anlangt, so ist diese zum Teil durch die allgemeinen Bemerkungen am Anfang dieses Abschnittes geschildert; Besonderheiten sollen hier hin-



zugefügt werden. Die Nahrung bestand aus den verschiedensten Gemischen (Schleimmilch, Milchmehlsuppe, Buttermilch). Sie wurde in der Milchküche der Kinderklinik hergestellt. Ein Einfluß auf die Erkrankung, zum mindesten ein größerer, kann ihr also nicht zuerkannt werden. Die meteorologischen Daten sind in Kurvenform zusammengestellt. (Kurve 1.) Berücksichtigt wurde die mittlere Tagestemperatur (T.), der Luftdruck



Kurve 1*.

(B.), die relative Feuchtigkeit (F.) und die Dauer der Sonnenstrahlung (S.). Es zeigt sich, daß der Beginn der Epidemie mit einem erheblichen Sinken des Luftdrucks, einem starken Temperaturabfall, einem Ansteigen der relativen Feuchtigkeit bei völligem Fehlen der Sonnenstrahlung zusammenfällt.

Nachdem nun einmal die Diagnose: Grippe mit parenteralem Darmkatarrh gestellt oder, mit Rücksicht auf unser Thema anders ausgedrückt, der Genius epidermicus erkannt war, konnte die Therapie zielbewußt vorgehen. Kurze Teepausen (höchstens 6—8 Stunden) und geringe Reduktion der Nahrung genügten, während man zunächst nach der ungewöhnlichen Schwere der Erscheinungen geneigt war, viel schroffer vorzugehen. Die Prognose konnte als gut bezeichnet werden. Die rasche Heilung nach wenigen Tagen bestätigte Diagnose, Therapie und Prognose.

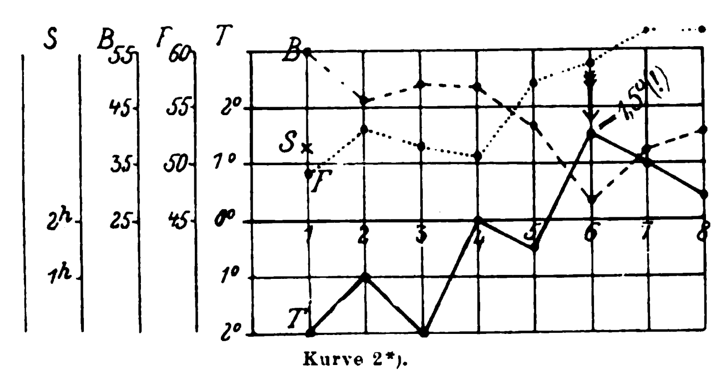
Die zweite Epidemie, einige Wochen später, im November 1919 bot ein völlig anderes Bild. Von den 8 Kindern einer anderen Station des Säuglingsheims erkrankten wieder innerhalb weniger Tage 6 an leichten Bronchitiden, die aber ihr besonderes Gepräge dadurch erhielten, daß sie ohne Ausnahme zur Lungenblähung führten. Sie verursachten keine Störung der Gewichtskurve und des Allgemeinbefindens.

*) Der Pfeil bedeutet das schlagartige Einsetzen der Epidemie.

Befallen wurden gut entwickelte Kinder im Alter von 10—18 Monaten.

Die meteorologischen Verhältnisse gibt Kurve 2 wieder. Sie zeigt, wie Kurve 1, das Einsetzen bei abfallendem Luftdruck, ansteigender relativer Feuchtigkeit und völliger Sonnenlosigkeit; nur durch den geringen Temperaturanstieg unterscheidet sie sich von der ersten Kurve.

Das Interesse bei dieser Epidemie konzentrierte sich natürlich auf ihre Besonderheit, die Lungenblähung. Diese Blähungsbronchitis erwies sich gleich, ganz im Gegensatz zu der anderen bösartigen Form der Blähungsbronchitis bei einer späteren, weiter unten beschriebenen Epidemie, als durchaus gutartig. Sie ließ sich gut durch Kompression des Brustkorbes (s. a. *Goeppert-Langstein,* Prophylaxe und Therapie der Kinderkrank-



Kurve 2*).

heiten, S. 407 f., *Springer* 1920) beeinflussen und heilte bald. Alle Kinder überstanden diese prognostisch günstige Grippe ohne Schädigung.

Beängstigender war die Form, welche die Grippe bei der nächsten Epidemie im Februar 1920 angenommen hatte. Zunächst zeigte sie sich auch diesmal als leichte, keine Bedeutung heischende Bronchitis mit geringem Fieber; aber schon am folgenden Tage gesellte sich ein keuchhustenartiger Husten mit Brechen hinzu. Es erkrankten von 17 älteren, körperlich gut gediehenen Kindern 11. Eine Isolierung der erkrankten Kinder war schon wegen Raummangels unmöglich; außerdem trat auch diese Epidemie wieder so schlagartig auf (außer einem Nachzügler, der 5 Tage später erkrankte, zeigten alle Befallenen innerhalb von 2 Tagen das ausgeprägte Krankheitsbild), daß eine Isolierung von vornherein zwecklos erschien. Der Verlauf zeigte, daß es sich nicht um einen echten Keuchhusten handelte, sondern um eine Grippe, die Keuchhusten nachahmte. Es erkrankten nicht einmal alle Kinder der Station (man

*) Der Pfeil bedeutet das schlagartige Einsetzen der Epidemie.

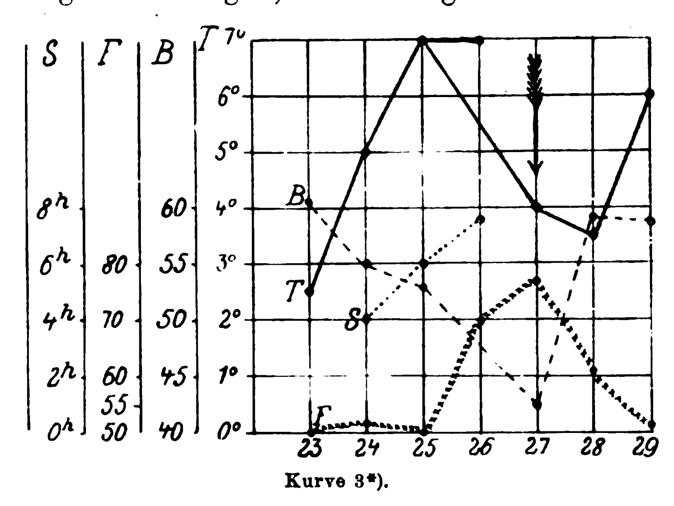


halte sich die große Infektiosität des Keuchhustens vor Augen!), außerdem klangen die Erscheinungen schon nach 8 bis 10 Tagen ab.

Die Kinder wurden als körperlich gut gediehen bezeichnet. Wichtig zu ihrer Charakterisierung ist aber die Tatsache, daß 5 von den 9 erkrankten einen positiven Fazialis hatten, und daß weitere 2 psychisch außerordentlich labil waren und eine geringe Störung, wie einen Schnupfen, ja schon eine ärztliche Untersuchung mit Nahrungsverweigerung zu beantworten pflegten.

Die Kurve (3) der metereologischen Verhältnisse zeigt weitgehende Übereinstimmung mit den beiden ersten Kurven.

Die Prognose war gut; durch Sorge für ausreichende Er-



Kurve 3*).

nährung trotz des Brechens überstanden alle Kinder die recht schwere Grippe gut.

Die nächsten beiden Epidemien unterscheiden sich von den beschriebenen in mehrfacher Weise: sie treten nicht so schlagartig auf, sondern erstreckten sich über eine längere Zeit, außerdem wurden nicht die Insassen einer geschlossenen Anstalt befallen, sondern Kinder aus den verschiedenen Stadtteilen Göttingens und der Umgebung der Stadt. So ist es ohne weiteres verständlich, daß aus Mangel an sicheren Grundlagen auf die Registrierung der einzelnen Momente des dritten Faktors verzichtet werden muß. Die beiden Epidemien sollen nur noch angeführt werden, weil sie die Buntheit des Bildes wesentlich bereichern.

Von Ende Februar bis Mai 1920 fiel es auf, daß bei dem größten Teil der an leichter Grippe erkrankten Säuglinge und Kleinkinder sich Hirnerscheinungen einstellten. Wir behan-

*) Der Pfeil bedeutet das schlagartige Einsetzen der Epidemie.



delten in dieser Zeit insgesamt 13 Kinder, die an Grippe an sich oder an komplizierender Grippe erkrankt waren. Von diesen hatten 9 Affektionen des Zentralnervensystems. Es war zu beobachten, daß die Fälle dem Ende der Epidemie zu immer schwerer wurden. Die Hirnerscheinungen waren, wie sie es ja stets bei Grippe zu sein pflegen, von der größten Mannigfaltigkeit: Nackensteifigkeit, positiver Kernig, tonisch-klonische Krämpfe, Bewußtlosigkeit, Fazialisparese vereinigten sich in wechselnder Kombination. Worauf es hier ankommt, ist das relativ häufige Auftreten dieser Hirnerscheinungen im Anschluß an leichte Erkrankungen der oberen Teile des Respirationstraktus, so daß man in dieser Zeit mit Rücksicht auf den Genius epidemicus jedem banalen Schnupfen, jeder gewöhnlichen Nasopharyngitis oder Bronchitis beim Säugling oder Kleinkind eine ganz andere Beachtung schenkte als zu anderen Zeiten und die Prognose zunächst — besonders den Angehörigen gegenüber — sehr vorsichtig stellte. Sobald Hirnerscheinungen vorhanden waren, war die Prognose, abgesehen von den leichteren Fällen (nur positiver Kernig und Nackensteifigkeit), sehr schlecht. Die Mortalität betrug 45%.

Die beste Therapie war die Prophylaxe: Rechtzeitige Isolierung, um ein weiteres Umsichgreifen zu verhindern.

Ebenso hervorstechend durch ihre besondere Form war die Epidemie im Januar-Februar 1921. Die sehr charakteristischen Krankheitsbilder waren wie Abklatsche von einem Schema: den Beginn machte stets eine leichte, durchaus harmlos erscheinende Bronchitis. Nach frühestens 24 Stunden, spätestens 7 Tagen trat Lungenblähung hinzu, die sich von vornherein als bösartiges Gegenstück zu der bei der zweiten Epidemie im Säuglingsheim beschriebenen gutartigen Form der Lungenblähung darstellte. Die Kinder, denen es bis zum Eintritt der Lungenblähung noch gut ging, machten plötzlich einen schwer kranken Eindruck, lagen mit angstverzerrtem Gesicht da und warfen sich in großer Unruhe hin und her. Die Atmung war, wie einer in Furcht zu ersticken atmet: beschleunigt, oberflächlich, stöhnend. Dieser schwere Zustand spottete bis auf 1 Fall jeglicher therapeutischen Bemühungen. Beruhigungsmittel in großen Dosen waren nicht imstande, dem Kind über seine Atemangst hinwegzuhelfen. Kurze Zeit nach Beginn dieses Zustandes trat der Tod ein.

Beobachtet wurden 5 Fälle; aus voller Gesundheit heraus erkrankten blühende Kinder, zum Teil Brustkinder, im Alter von 5—24 Monaten.

War die Erkennung des Genius dieser Epidemie für die



Therapie auch ohne Wert, so kann ihr für die Prognosenstellung und das allgemeine ärztliche Handeln doch ein — wenn auch ideeller — Wert nicht abgesprochen werden. Es ist klar, daß wir in dieser Zeit jeder Bronchitis eine erhöhte Sorgfalt angedeihen ließen und die Eltern von vornherein auf eine mögliche Verschlechterung aufmerksam machten. Da dieser plötzliche Zusammenbruch den Eltern naturgemäß stets unerklärlich ist, ist die Bedeutung einer richtigen Prognosenstellung und der sich daraus ergebenden Sorgfalt in der Behandlung sowohl für die wirtschaftliche Existenz des praktischen Arztes wie auch für den Ruf einer Anstalt wohl verständlich.

Die angeführten 5 Beispiele: Grippe mit Darmstörung, Grippe mit gutartiger Lungenblähung, mit keuchhustenähnlichem Husten, mit Hirnerscheinungen, mit bösartiger Lungenblähung zeigen wohl das Walten eines Genius epidemicus. Sie tun aber auch dar, welchen Wert das rasche Erkennen des jeweiligen Genius für das ärztliche Handeln hat. Es ist doch wohl ein Unterschied, um ein Beispiel herauszugreifen, ob ich einem Säugling bei Durchfall eine Hungerkur mit langer Teepause und kleinen Nahrungsmengen zumute oder die als parenteral erkannte Darmstörung durch geringe Reduktion der Nahrung heile.

Wenn wir nun an Hand der 3 ersten Epidemien die einzelnen Faktoren auf ihren Wert hin untersuchen, so sehen wir, daß die Konstitution, wenn auch keine überragende, so doch immerhin eine mehr oder weniger große Rolle spielt. Das Auftreten keuchhustenartigen Hustens bei spasmophilen und psychisch labilen Kindern zeigten es am eindrucksvollsten.

Endlich scheinen die Kurven doch den Schluß zu rechtfertigen, daß die meteorologischen Bedingungen (neben dem Erreger) von entscheidendem Einfluß sind. Es sei noch hervorgehoben, daß wir die Wirkungen des abnehmenden Luftdrucks, der ansteigenden relativen Feuchtigkeit, des Fehlens der Sonnenstrahlung, und, wenigstens bei 2 von den 3 Epidemien, der fallenden Temperatur bei Kindern beobachten, die um diese Zeit nicht ins Freie gebracht wurden. Die auffallende Übereinstimmung in den 3 Kurven als zufällig zu bezeichnen, würde uns gesucht erscheinen. Doch mögen alle Schlußfolgerungen vor Sammlung eines größeren Materials mit aller Vorsicht und Reserve gezogen sein.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Dorno*, Klimatologie im Dienste der Medizin. Braunschweig. Vieweg 1920. — *Derselbe*, Klin. Wschr. 1922. 11. — [2]) *Göppert*, Ztschr. f. Kinderh. 1913. Bd. VII. H. 1/2. — [3]) *Limper*, Münchn. med. Wschr. 1922. H. 1.



IV.

(Aus der Universitätskinderklinik zu Debrecen. [Vorstand: Prof. *v. Szontágh*].)

Beiträge zur pathologischen Histologie des Scharlachfiebers.

Von

Dr. MATILD V. AMBRUS.

Wenngleich sich auf die Lösung der Scharlachfrage die mühevolle Arbeit jahrelanger Untersuchungen bezieht, ist sie auch heute noch eine der traurigsten Probleme in der Kinderheilkunde. Mit den sogenannten Komplikationen können wir in den meisten Fällen den Kampf aufnehmen, den septischen, in ein zwei Tage tödlich verlaufenden Formen des Scharlachs gegenüber sind wir sozusagen machtlos. Ein gewisses Prozent der Scharlachkranken geht zugrunde, ohne daß wir die Ursache des tödlichen Verlaufes auf exakte Weise zu erklären imstande wären, sind doch unsere Kenntnisse über die Ätiologie des Scharlachs keineswegs geklärt. Nach einigen Autoren wären Streptokokken die Krankheitserreger, doch ist es nicht gelungen, ihre spezifische Natur zu beweisen. Der Begriff des Diplococcus scarlatinae ist bekannt, sowie auch die nach *Mallory* protozoonartigen Gebilde in den Endothelzellen. Seit *Prowazek* halten viele den Krankheitserreger für ein filtrierbares Virus und wurden in ihrer Annahme dadurch bestärkt, daß es angeblich gelingt, durch Einimpfung von Speichel, Hautpartikelchen usw., eine dem Scharlach ähnliche Krankheit, hervorzurufen. Aber keine dieser Annahmen wurde vollauf bestätigt. Einer einheitlichen Ätiologie widerspricht das überaus wechselvolle klinische Bild des Krankheitsverlaufes. Nebeneinander sehen wir milde, nach ein zwei Tage langem Fieberzustand mit kritischer Temperaturabnahme heilende, aber auch in kaum 24 Stunden tötlich verlaufende Fälle. Auch im Rahmen der als typisch zu bezeichnenden, in 6 Wochen sich abspielenden Erkrankung ist die Mannigfaltigkeit eine ungeheure; dies alles aber zu beschreiben, soll nicht der Zweck dieser Arbeit sein.

Aber wie mannigfaltig der Verlauf ist, so mannigfaltig sind auch die Daten der Vorgeschichte. Wir sehen Scharlach auftreten nach Operation, nach Verwundung — auch im Falle



primärer Wundheilung —, ferner nach Laugevergiftung, nach Lumbalpunktion, nach Seruminjektion usw. Auch hören wir es, daß das Kind sich verkühlte, daß es sich den Magen verdorben hat, daß es sich übermüdete usw. Und wenn wir nun weiter vordringen, erhalten wir in einem großen Teil der Fälle übereinstimmende Daten, in deren Sinne das Kind jährlich an Halsentzündung leidet, daß es mit offenem Mund atmet, oder daß es im Säuglingsalter an Ekzem gelitten hat. Diese Mannigfaltigkeit der Ätiologie und des Krankheitsverlaufes drängte die ganze Denkungsart in der letzten Zeit zu der Annahme, daß im Verlauf der Krankheit auch der Konstitution eine Rolle zugestanden werden muß.

Es ist bekannt, daß in der Scharlachfrage eine extreme Auffassung *Szontágh* vertritt, der den Scharlach als eine diathetische Manifestation betrachtet. Ganz derselben Auffassung huldigt auch *O. Müller*, der in seiner Arbeit (*Medizinische Klinik 1917, VI.*) den Scharlach in den Kreis der exudativen, ferner in den der lymphatisch-hypoplastischen, sowie auch in den der neuro-arthritischen Manifestationen einreiht. In diesem Sinne spricht *Szontágh* vom Scharlach als von einer Manifestation mit drei Zentren.

Unsere klinischen Beobachtungen vermochten stets diese Feststellungen zu bekräftigen, da die diathetische Konstitution an den Kranken in einem großen Prozent der Fälle erkennbar gewesen ist. Im Sinne meiner pathologisch-anatomischen Untersuchungen konnte in 10 bis 15% der Fälle ein ausgesprochener Status thymicolymphaticus nachgewiesen werden, während eine von der Norm abweichende Entwicklung des Lymphapparates sozusagen in einem jeden Fall aufzufinden war.

Die pathologisch-anatomischen Befunde sind außer den bekannten Veränderungen der Rachengebilde zum großen Teil schwere parenchymatöse Degenerationen, so daß sie auf den Mechanismus des Verlaufes der Krankheit kein Licht verbreiten. Das histologische Bild ist im Sinne der allgemeinen Auffassung dasselbe, wie bei anderen infektiösen Krankheiten. Daß diese Auffassung nicht ganz zu Recht besteht, beabsichtige ich mit einigen Daten in dieser Arbeit zu beweisen.

In 25 Fällen habe ich das *Herz*, die *Nieren*, die *Leber* und die *Milz* untersucht.

Am Herzen bin ich den in der Literatur als *Myokarditis* hingestellten Veränderungen bloß in 2 Fällen begegnet und zwar bei dem einen (*B. S.*) 3 jährigen, am zwölften Tage der Krank-



heit, und bei dem (*Ng. L.*) 8 jährigen, am fünften Tage der Krankheit gestorbenen Kinde. Das Parenchym war trübe geschwollen, die Kapillaren mit Blut stark gefüllt, die Randstellung der Lymphozyten gut sichtbar und das Bindegewebe zwischen der Adventitia und den Muskelfibrillen infiltriert mit verschiedenen polymorphkernigen Wanderzellen.

In den übrigen Fällen bin ich am Myokard nicht einmal Spuren von entzündlichen Veränderungen begegnet, doch konnte in einem Drittel der Fälle neben parenchymatöser Degeneration eine ausgesprochene *Wucherung der Kapillarendothelen* nachgewiesen werden. Diese Endothelwucherung extremen Grades war in dem Herzen des (*F. L.*) 4 jährigen, am zweiten Tage der Krankheit gestorbenen Kindes sichtbar, in der Adventitia sowie auch zerstreut zwischen den Muskelbündeln waren hier auch ab und zu Lymphozyten aufzufinden.

Es entsteht die wichtige Frage, ob eine derart hochgradige Wucherung der Endothelzellen in einer so kurzen Zeit sich entwickeln konnte und ob nicht schon in der Latenz diese wesentlichen Veränderungen im Organismus sich entwickelt haben, die eigentlich das Los des Patienten entscheiden? Während die Endothelwucherung bloß in einem Drittel der Fälle ausgesprochen war, konnte die kleinlymphozytäre Infiltration des Bindegewebes zwischen der Adventitia und den Muskelbündeln beiläufig in der Hälfte der Fälle beobachtet werden.

Die Lymphozyten bilden stellenweise kleine Gruppen, bzw. die Gruppierungen zeigen überall lymphozytären Charakter, nur ab und zu sieht man vereinzelte Mastzellen histiogenen Ursprunges, und zwar entweder in Gruppierungen, aber auch zerstreut zwischen den Muskelbündeln (siehe Abb. 1).

Diese Veränderungen entsprechen weder in ihrem Intensitätsgrade noch aber infolge ihres lymphozytären Charakters keinesfalls dem Begriff der Myokarditis, sondern sie sind eher jenem Befund ähnlich, welchen *Hans Rieder* bei Status thymico lymphaticus in seiner Arbeit: *„Über Rundzelleninfiltrate im Myokard bei Status thymico lymphaticus.* (Jahrbuch für Kinderheilkunde 1922, Jan.) beschreibt.

Die skarlatinösen Nierenveränderungen sind ein wichtiges Kapitel der Pathologie, und zwar infolge der großen Mannigfaltigkeit der Veränderungen, sowie auch hinsichtlich ihrer großen klinischen Bedeutung. Die Meinungen gehen aber auseinander in der Frage, welche Nierenveränderungen durch den Scharlach als solchen bedingt werden und welche Verände-

rungen als Nachkrankheiten zu betrachten sind? Sowohl unsere klinischen Betrachtungen wie auch der histologische Befund von in kurzer Zeit verstorbenen Fällen haben als Resultat zutage gefördert, daß das Nierenparenchym in Wirklichkeit in einem jeden Falle erkrankt, und zwar schon in den ersten Tagen. Bei sorgfältigen Sedimentuntersuchungen begegnet man schon in den ersten Tagen weißen Blutkörperchen, auch kann Opaleszenz auf Sulfosalizylsäure in einem sehr frühen Stadium nachgewiesen werden. Eine schon in dieser Zeit einsetzende nierenschonende Zuckerdiät vermochte stets schweren Nierenveränderungen vorzubegegnen, so daß wir im Verlaufe eines Jahres in keinem Falle der Entwicklung von schwererer Glome-

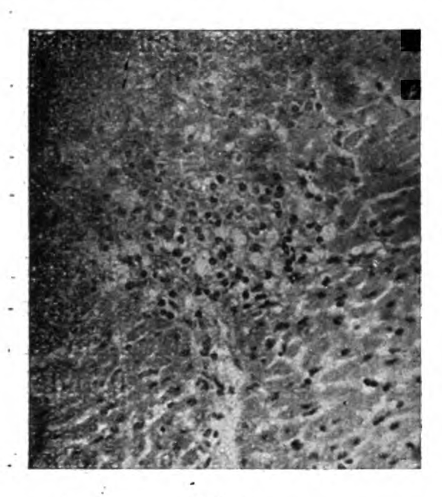


Abb. 1.

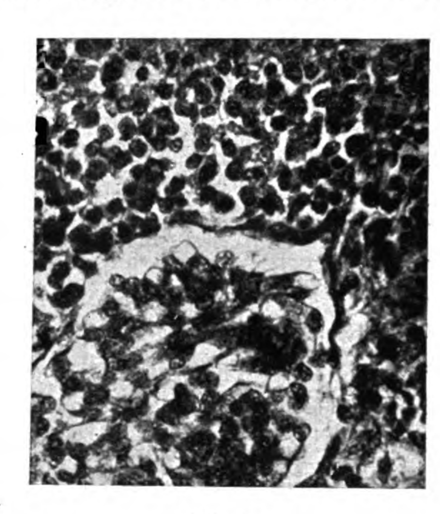


Abb. 2.

rulo nephritis begegnet sind, während der Klinik aus der Stadt mehrere solche Fälle zugegangen waren.

Im histologischen Bild dominiert auch hier die *parenchymatöse Degeneration*. Die Epithelzellen der Kanälchen sind trübe geschwollen und enthalten hie und da Vakuolen. In der Hälfte der Fälle sieht man im Interstitium, in der Nähe der Außenfäche der Niere, aber auch manchmal in der Marksubstanz Zelleninfiltrate mit verschwommener Grenze, welche hauptsächlich neben den Venen gelagert sind. Diese Zelleninfiltrate werden von kleinen und großen Lymphozyten gebildet. Zwischen den infiltrierten Flächen ist an einzelnen Stellen das Parenchym sozusagen gänzlich verödet, wohingegen einzelne Kanälchen, besonders aber die Glomeruli, noch gut erkennbar sind. Abgesehen von den infiltrierten Partien sind zwischen den Kanälchen Wanderzellen zerstreut sichtbar. Die Glomeruli lassen

keine wesentlichen Veränderungen erkennen. Plasmazellen sind in den beginnenden Infiltraten regelmäßig nicht anzutreffen, wohl aber begegnet man diesen Zellarten in den Infiltraten älteren Datums. Diese Zellen werden im Sinne der heute allgemein angenommenen und auf das Entstehen der Plasmazellen sich beziehenden Theorie als pathologische Umbildungsformen ausgewanderter Lymphozyten betrachtet. Den leichtesten Grad dieser Veränderungen beobachtete ich bei einem 4 jährigen, am zweiten Tage der Erkrankung gestorbenen Kinde (*F. L.*), während ich die schwersten Veränderungen bei einem $2^1/_2$ jährigen (*Ny. L.*) am achten Tage gestorbenen Kinde gesehen habe (siehe Abb. 2).

Eine frühzeitige Läsion der Glomeruli beobachtete ich in einem Falle an einem 6 jährigen (*B. J.*), am vierten Tage der Krankheit gestorbenen Kinde. Hier waren neben parenchymatöser Degeneration die Glomerulusschleifen gedehnt, ihre Endothelzellen geschwollen und vermehrt, die Kapillaren blutreich, Interstitium jedoch ohne Veränderungen. Ganz eigentümlicher Art war das Bild der Nierenerkrankung bei einem 6 jährigen (*M. S.*) Kinde, welches am vierzehnten Tage seiner Krankheit gestorben ist. Hier war das Parenchym der Niere trübe geschwollen, stellenweise fettig degeneriert, jedoch in länglichen Flecken war Koagulationsnekrose mit vollkommener Verödung der Zellgebilde sichtbar und die Glomeruli hyperämisch. In der Mitte der Rindensubstanz sind aus kleinen Lymphozyten bestehende Zellhaufen sichtbar. Die Kapillaren waren an vielen Stellen durch Bakterientromben ausgefüllt. Wahrscheinlich sind diese Bakterien im Zusammenhang mit den nekrotischen Prozessen und haben also höchtwahrscheinlich mit dem skarlatinösen Krankheitsbild gar nichts zu tun, so daß ihnen nur eine sekundäre Rolle zugestanden werden kann.

Von postskarlatinöser Nephritis habe ich 2 Formen beobachtet. Die eine, welche sich auf ein 14 jähriges (*H. K.*) in der fünften Woche der Krankheit gestorbenes Kind bezieht, war das typische Bild der diffusen Glomerulonephritis. Der größte Teil der Glomeruli war hyalin obliteriert, verödet und das Parenchym zugrunde gegangen.

Das zweite eigentümliche Bild wurde bei (*M. L.*) einem in der siebenten Woche der Krankheit gestorbenen Kinde beobachtet.

Hier ist das Parenchym sozusagen vollkommen nekrotisiert, also die Degeneration weist den schwersten Grad auf,



während in den Glomerulis die Erscheinungen früherer Herkunft sind, indem die Schlingen gedehnt sind und die Schwellung der Endothelzellen sichtbar ist.

Hier muß also die Schädigung des Parenchyms den Glomerolusveränderungen vorangegangen sein, das heißt also, daß die parenchymatösen Veränderungen die primären sind.

Den einheitlichsten Befund lieferte das histologische Bild der *Leber*.

Das Parenchym ist immer degeneriert, oft fettig entartet und ohne Rücksicht auf die Zeit der Untersuchungen und die Dauer der Krankheit, können im periportalen Bindegewebe sozusagen ausschließlich aus Lymphozyten bestehende Zell-

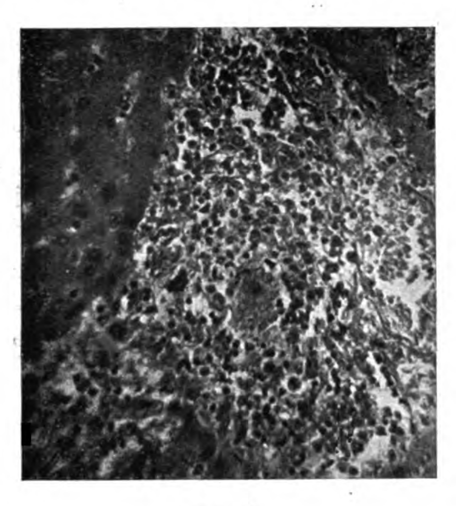


Abb. 3.

gruppen aufgefunden werden, von welchen einzelne Zellen zerstreut auch in das Lebergerüst ausgewandert waren (siehe Abb. 3).

Die Milz entspricht weder makro- noch mikroskopisch dem Begriff der septischen Milz. Die Follikel sind zwar vergrößert, jedoch von der Umgebung scharf abgegrenzt. Das Zentrum der Follikel ist nur weniger oder überhaupt nicht zellarm. Zwischen den Lymphozyten sind einige große blaßgefärbte Retikulumzellen mit runden Kern zu finden.

In den Keimzentren und in der Pulpa sind Plasmazellen überhaupt nicht oder nur in sehr geringer Anzahl aufzufinden, wo doch bei einer jeden infektiösen Milz, wie dies *Heupschmann* in seiner Arbeit „Das Verhalten der Plasmazellen in der Milz bei infektiösen Prozessen" angibt, diese Zellarten in außergewöhnlicher Art vermehrt angetroffen werden.



Die Vermehrung der Kapillarendothelien kam in mehreren Milzen vor, aber eine bis zur Obliteration sich steigernde Endothelwucherung habe ich nur in einem Falle beobachtet, bei einem am vierzehnten Tage seiner Erkrankung gestorbenen Kinde (*Ny. L.*)

Wie ich schon erwähnte, sind in der Literatur die Veränderungen des Herzens zum größeren Teil als *Myocarditis parenchymatosa acuta*, bzw. als Myocarditis interstitialis beschrieben worden, jedoch schon *Ribbert* zieht den entzündlichen Ursprung in Zweifel und hält sie für lymphatische Knoten, während *Orth*, sich darauf berufend, daß im Kindes- und im Säuglingsalter das perivaskuläre Bindegewebe im Herzen einen der Norm gegenüber größeren Zellreichtum aufweist als wie bei Erwachsenen, den Infiltraten eine besondere Bedeutung nicht zugesteht.

Romberg, ein in dieser Frage höchst kompetenter Autor, ist ebenfalls der Meinung, daß die Bezeichnung als Myocarditis interstitialis acuta den Tatsachen nicht Rechnung trägt, sondern spricht von *einer kleinzelligen Infiltration* des Bindegewebes, wenngleich er sich auch der Möglichkeit nicht verschließt, daß die zwischen den Zellenhaufen anzutreffenden blassen und im allgemeinen mit *Hayem* als Fibrolasten betrachtete Zellen, später bindegewebeproduzierende Narben bilden können. *Romberg* vermag auch nicht den Befund der französischen Pathologen zu bekräftigen, daß nämlich die angegebenen Prozesse auch eine bis zur Endarteritis obliterans sich steigernden Endothelwucherungen wären, und ist der Meinung, daß die parenchymatösen und die interstitiellen Veränderungen von aneinander gänzlich unabhängig sind.

Diese Prozesse sind also nicht entzündlicher Natur, vielmehr deuten sie auf konstitutionelle Abnormitäten, da sie doch nicht an gesunden Kindern, wohl aber bei solchen lymphatischer Konstitution beschrieben worden sind. Hingegen diejenigen Veränderungen, welche *bei Diphtherie Leider*, *Ribbert*, *Scagliosi*, *Romberg*, bei *Blattern und Masern Krehl*, bei *Bauchtyphus Romberg* schilderten, entsprechen den bei Scharlach nur selten anzutreffenden und als*Myocarditis interstitialis acuta beschriebenen* Veränderungen.

Unter den Veränderungen der Scharlachniere ist am meisten bekannt die gewöhnlich in der dritten Woche der Krankheit auftretende diffuse Glomerulonephritis, welche vom großen Teil die Autoren als Komplikation angesehen wird, während *Pospischil* und *Fritz Weis* auch diese Veränderungen als direkt zum



Krankheitsbild gehörende betrachten. Andere Autoren sehen die Nephritis interstitialis acuta, wieder andere hingegen die parenchymatösen Veränderungen als spezifische an. *Baginski* und *Jochmann* haben unter 24 in 12 Fällen eine typische *Nephritis interstitialis acuta disseminata* gefunden. Hier begegneten sie hochgradigen Epithel- und geringfügigen interstitialen Veränderungen und haben bloß in 3 Fällen eine Erkrankung der Glomeruli angetroffen, also in einer Verhältniszahl, wie auch ich sie beobachtet habe. Die Nephritis interstitialis acuta beschreiben am eingehendsten *Baginski, Schridde* und *Councilmann.* Ob diese Veränderungen exudativer Natur oder als Produkt proliferativer Entzündung anzusehen sind, kann nach *Aschoff* nicht entschieden werden.

Aschoff beschreibt auch bei *Angina* ähnliche Veränderungen, *Friedrich Müller* jedoch bei *Sepsis,* hier bestehen aber die Infiltrate aus Leukozyten. Als den Zeitpunkt des Beginnens der Nierenveränderungen nimmt *Romberg* den sechsten Tag an, dem entgegen beweist der Fall des am zweiten Tage seiner Krankheit gestorbenen Kindes (*F. L.*), daß die Veränderungen schon viel früher zustande kommen. Nach *Schridde* sind in den ausschließlich aus Lymphozyten bestehenden Zellhaufen Plasmazellen bloß in den Infiltraten älteren Datums aufzufinden. Im Sinne der meisten Autoren sind die Glomeruli als gesund zu betrachten, wo hingegen *Löhlein* auch diese nicht als vollkommen intakt angibt. Hinsichtlich des weiteren Schicksales der Lymphozytenhaufen stehen uns bestimmte Beobachtungen nicht zur Verfügung. *Aschoff* bringt sie mit einer späteren genuinen Schrumpfniere in Zusammenhang. Schließlich ist zu bemerken, daß *Bode* und *Fritz Spieler* die skarlatinösen Nierenveränderungen hinsichtlich ihrer Häufigkeit und Schwere, mit familiärer Disposition erklären.

Die periportalen Zellenhaufen in der Leber werden als Zeichen des Zurückgewinnens der hämatopoetischen Kraft der Leber angesehen von den meisten Pathologen, namentlich von *M. B. Schmidt, Sazer, Askanazy, Erdmann, Mollier* usw. Über den Ort des Einsetzens der Hämatopoëse gehen die Meinungen auseinander. Einige halten die *Endothelien, Mollier* die *extravaskulären Retikula, Askanazy* die *Mesenchymwanderzellen* für den Ausgangspunkt des Prozesses. Nach *Mollier gestaltet* sich der Gang der Hämatopoëse derartig, daß aus den Retikulumzellen Hämogonien, aus diesen durch Teilung Hämoblasten und aus diesen schließlich entweder Lymphozyten oder aber

Erythrozyten entstehen. Entgegen der Hämatopoëse vertritt *Binget* die *Meinung*, daß die periportalen Infiltrate als beginnende *Hepatitis interstitialis* zu deuten ist, während sie von *Wagner*, dem ersten Beschreiber dieser Veränderungen, als lymphatische Neubildungen angesehen worden sind.

Über Veränderungen in der skarlatinösen Milz stehen uns nur wenig eingehende Beschreibungen zur Verfügung. Im allgemeinen werden die Veränderungen als ähnliche denen bei infektiösen Krankheiten beschrieben, nur sollte die Hyperplasie der Follikeln mehr in Vordergrund treten. *Aschoff* hebt die Vermehrung der Pulpazellen hervor und erwähnt als besonderen Befund Nekrosen und hyaline Obliteration der Adern in den Malpighischen Follikeln.

Aus alledem habe ich in bezug auf den Mechanismus des Scharlachfiebers den Schluß gezogen, daß in der Histologie dieser Krankheit Gewebsdegenerationen, also toxische Erscheinungen wesentlich in den Vordergrund treten, gegenüber entzündlichen, besser gesagt septischen Veränderungen.

Auch folgt hieraus, daß die in ein bis zwei Tagen tödlich verlaufenden Scharlachfälle sich im Bild der reinen Toxikose abspielen, und daß wir einer entzündlichen Reaktion erst später und bloß in seltenen Fällen begegnen. Auch folgt noch weiter aus alledem, daß im Gesamtorganismus ein Reizzustand des Lymphapparates nachgewiesen werden kann, und daß die in den einzelnen Organen anzutreffenden Lymphozytenhaufen als Teilerscheinungen des Reizzustandes des ganzen Lymphapparates zu deuten sind.

Die Wucherung der Kapillarendothelien ist eine ausgesprochene toxische Erscheinung.

Kurz vor dem Schluß meiner Arbeit ist in der *Deutschen Medizinischen Wochenschrift, H. 12, Januar 1923,* ein Auszug eines Vortrages von *Öller* erschienen, der sich mit der Rolle der Endothelien im sensibilisierten Organismus befaßt. Der nicht sensibilisierte Organismus ist nicht fähig zur Abwehr, also es tritt eine Steigerung des Krankheitszustandes ein, während im allergischen Zustand die Endothelzellen eine gesteigerte Phagozytose entfalten. Der nicht spezifische Reiz ergibt eine gesteigerte Wucherung der Endothelzellen.

Der Verfasser zieht hieraus den Schluß, daß bei infektiösen Krankheiten außer der Phagozytose und der im Serum sich entwickelnden Abwehr noch eine den Stoffwechsel des Gesamtorganismus störende Komplikation Rolle spielt.



In diesem Sinne würden die beim Scharlach stets anzutreffenden Endothelwucherungen die Reaktion des sensibilisierten Organismus auf einen nicht spezifischen Reiz beweisen.

Dies alles sind triftige Argumente für die Richtigkeit der Lehre *Szontághs*, in dessen Sinne das Scharlachfieber nicht eine septische, sondern eine toxische Erkennung darstellt.

In dieser Arbeit sehe ich vollkommen davon ab, wodurch diese Toxikose bedingt wird.

Literaturverzeichnis.

L. Aschoff, Pathol. Anatomie. E. Ziegler, Lehrb. der allgem. Pathologie und pathol. Anatomie. — ***Kaufmann***, Spezielle pathol. Anatomie. — ***J. Orth***, Pathol. Anatomie. — ***M. Borst***, Pathol. Histologie. — ***Riebert***, Pathol. Histologie. Verhandlungen der deutschen Pathologischen Gesellschaft. 1905. — ***E. Meyer*** und ***Heinike***, Über Blutbildung in Milz und Leber bei schwerer Anämie. Schridde, Über extravaskuläre Blutbildung. — ***F. Müller***, Morbus Brightii. E. Ponfier, Über Morbus Brightii. 1906. — ***L. Löhlein***, Über die entzündlichen Veränderungen der Malpighischen Körperchen der Niere. 1913. — ***F. Marschand***, Über die Herkunft des Lymphozyten und ihre Schicksale bei der Entzündung. Carl Sternberg, Die Rolle der Lymphozyten bei den chronischen infektiösen Entzündungen. — ***L. Aschoff***, Ein Beitrag zur Lehre von den Makrophagen. — ***Heupschmann***, Das Verhalten der Plasmazellen in der Milz bei infektiösen Prozessen. 1914. — ***G. Herzog***, Über adventitielle Zellen und über die Entstehung von granulierten Elementen. — ***Maximow***, Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. — ***Romberg***, Über die Erkrankung des Herzmuskels bei Typhus, Scharlach und Dyphtherie. — ***G. Jochsmann***, Bakteriologische und anatomische Studien bei Scharlach. (D. Arch. f. klin. Med. LXXVIII. 1903.) — ***Baginski***. Scharlach, Nierenentzündung. (Archiv für Kinderheilkunde. XXXIII. 1902.) — ***M. Brückner***, Über Scharlach. — ***F. v. Szontágh***, Über Disposition. — ***Hans Rieder***, Über Rundzelleninfiltrate im Myocard bei Status thymicolymphaticus. (Jahrb. f. Kinderh. 1922. — ***F. v. Szontágh***, Die Übertragung ansteckender Krankheiten. (Mtsschr. f. Kinderh.).



V.

(Aus der Kinderklinik in Groningen [Holland]
[Direktor: Prof. *G. Scheltema*].)

Ziegenmilchanämie und Ziegenmilchernährung.

Von

Dr. E. BROUWER,
in Hoorn (Holland).

Kapitel IX.

Ätiologie und Pathogenese der Ziegenmilchanämie.

In diesem letzten Kapitel möchte ich mich mit der Frage beschäftigen, ob vielleicht ein oder mehrere Faktoren, welche für die Ziegenmilchanämie verantwortlich sind, in der Ziegenmilch nachgewiesen werden können.

Es wird bekannt sein, daß vor etwa einem Dezennium besonders *Czerny* und später auch *Kleinschmidt* auf den schädlichen Einfluß der Milch auf das Blutbild hingewiesen haben. Nach diesen Autoren verursacht sie nicht nur, wie man damals glaubte, Anämien, die der Chlorose gleichen, sondern auch solche, die mit Milzschwellung, hohem Hämoglobinindex und Symptomen starker Regeneration im roten Blutbilde zusammengehen. *Czerny* suchte den schädlichen Faktor der Milch nicht in der Abwesenheit des Eisens, wie man es früher getan hatte, aber in der Anwesenheit des Fettes. Er dachte sich, daß das *Milchfett* durch Seifenbildung Alkaliverlust verursacht und so die Anämie entstünde. *Kleinschmidt* wollte von einer Entscheidung noch nichts wissen. Er nahm nur als feststehend an: eine aktive toxische Schädigung des Blutes bzw. der Blutbildung durch die Milch. Obwohl die später erschienenen Ausführungen *Glanzmann*s verlockend sind, will ich mich auf den Grundgedanken *Czerny*s beschränken und erwähnen, daß auch *Korteweg* durch Beobachtungen an zwei Patienten mit alimentärer Anämie meinte, diesen Grundgedanken unterstützen zu können. Nach dem Vermindern des Fettgehaltes der Diät sah er sofort Heilung eintreten. In einem Falle gab er Buttermilch anstatt Milch; bei einem anderen Patienten, der Lebertran bekam, wurde die Darreichung eingestellt.

Wird nun mit der Ziegenmilch mehr Fett aufgenommen als



mit der Kuhmilch? *Korteweg* hat zuerst, mit Hinsicht auf die durch Ziegenmilch so oft verursachte Anämie, gesagt, daß dieses eben der Fall sein soll. *Blühdorn* schreibt später — offenbar unabhängig von *Korteweg* — fast dasselbe.

Diese Folgerung darf ohne weiteres jedoch nicht gemacht werden, denn der Fettgehalt der Ziegenmilch ist sehr wechselnd. So wird in dem vorzüglichen Lehrbuche *Fleischmanns* gesagt: „Es scheint, als wäre die Ziegenmilch im Mittel etwas ärmer als Kuhmilch.“ Wie steht es nun mit dem Fettgehalt der Ziegenmilch und der Kuhmilch in Holland? Es wird angegeben, daß die Kuhmilch durchschnittlich 3 % Fett enthalte; in den Wintermonaten steige jedoch die Prozentzahl nicht selten bis $3^1/_2$ % und höher. Für holländische Ziegenmilch sind die Durchschnittszahlen höher. *Zwagerman* fand für eine Landrasse 5,1 % (3,8 % bis 7,0 %), für hessische Saanenziegen 3,56 % (2,90 % bis 4,78 %).

Die Ziegen, die die Milch für unsere Patienten lieferten, waren meistens Landziegen oder Saanenziegen; die ersteren jedoch, die die fettreichste Milch lieferten, hatten die Oberhand.

Der Fettgehalt der Ziegenmilch ist während der ganzen Laktationsperiode nicht derselbe. Erst fällt er während ein paar Monaten und steigt dann immer. Und nun war es wohl bemerkenswert, daß in einigen Fällen es sich herausstellte, daß das Lammen viel länger als ein Jahr vorher stattgefunden hatte.

Außerdem haben wir schon gesehen, daß das Blutbild unserer Patienten bei der Ernährung mit Buttermilch, Mehl und Zucker, eine fettarme Nahrung also, sich schnell besserte. Ich glaube hiervon eine bessere Wirkung als von der Eiweißmilch, die viel mehr Fett enthält, gesehen zu haben.

Zuletzt habe ich versucht, einen Eindruck zu bekommen von den Fettmengen, die die Patienten mit Ziegenmilchanämie gebraucht haben. Eine übermäßige Milchmenge würde Aufnahme einer zu großen Fettmenge zur Folge gehabt haben, auch ohne daß die Prozentzahl in der Milch hoch gewesen wäre. Die erwähnten Patienten wurden jedoch nicht übermäßig genährt. Von einer zu großen Fettmenge kann also nur dann die Rede gewesen sein, wenn fettreiche Milch gegeben wäre.

Von den Eltern von vier der Patienten aus dem ersten Kapitel erhielt ich Milchproben, von denen ich den Fettgehalt bestimmte.



Nr. 2. Morgenmilch 6,4 %, Abendmilch 5,6 %.
Nr. 3. Durchschnitt von Morgen- und Abendmilch 4,05 %.
Nr. 4. Morgenmilch 4,0 %, Abendmilch 4,9 %.
Nr. 5. Morgenmilch 2,3 %, Abendmilch 2,3 %.

Obwohl ich diesen Zahlen, da es nur die Milch eines einzelnen Tages betrifft, keinen sehr großen Wert beimesse, so muß ich doch gestehen, daß ich — wenigstens bei Nr. 5 — höhere Zahlen erwartet hatte. Auch der Fettgehalt von Nr. 3 ist nur wenig höher als der Durchschnitt von Kuhmilch in den Wintermonaten. Bis jetzt *vermissen wir also die absolute Sicherheit, daß wirklich die Patienten mit Ziegenmilchanämie besonders fettreiche Milch gebraucht haben.* Daß der mittlere Gehalt der Ziegenmilch wohl höher als der der Kuhmilch gewesen ist, ist sehr wahrscheinlich, aber... beweist nichts, weil von der Kuhmilch meistens Mischmilch, von der Ziegenmilch das Produkt eines einzelnen Tieres gegeben wird. Die von *Korteweg* zuerst ausgesprochene Meinung, daß der hohe Fettgehalt der Ziegenmilch Ursache des häufigen Vorkommens alimentärer Anämie durch Ziegenmilchernährung sei, wird man auch noch in der Zukunft an den Tatsachen prüfen müssen. Es ist nicht angängig, mit *Stoeltzner* zu sagen, daß die totale Fettmenge sicher nicht der schuldige Faktor ist, weil die Frauenmilch mehr Fett als die Ziegenmilch enthält. Sogar das letzte ist nur in einer Prozentzahl der Fälle richtig. Und was das erste anbetrifft, muß jeder doch sogleich fühlen, daß ein Vergleich mit der arteigenen Frauenmilch nicht zulässig ist; nur von einer Vergleichung mit einer anderen artfremden Milch, wie die Kuhmilch, darf die Rede sein.

Stoeltzner meint also, daß nicht die Menge des Fettes, sondern die *Art* der wichtige Punkt sei. Er weist darauf hin, daß die Ziegenbutter viel lösliche Fettsäuren: *Kapron-*, *Kapryl-* und *Kaprinsäure* enthält. Ich möchte jedoch bemerken, daß nur die Kapronsäure löslich ist; sie ist eine der beiden löslichen flüchtigen Fettsäuren (Buttersäure und Kapronsäure) der Butter. In der Ziegenbutter überwiegt wirklich die Kapronsäure, in der Kuhbutter die Buttersäure. Der andere Teil der flüchtigen Fettsäuren, wozu unter anderem Kapryl- und Kaprinsäure gehören, ist *un*löslich und wird durch die sogenannte Polenske-Zahl bestimmt. Diese Polenske-Zahl nun ist in der Tat hoch. Wir dürfen also wohl annehmen, daß die Kapronsäure, sowie die Glieder der Gruppe der flüchtigen unlöslichen Fettsäuren, in der Ziegenmilch in größerer Menge als in der Kuhmilch vorkommen. *Stoeltzner* meint, die totale



Menge sei achtmal so groß; nicht alle Angaben sind jedoch so hoch[1]). Die hämolytischen Eigenschaften der Kapron-, Kapryl- und Kaprinsäure werden im Laboratorium *Stoeltzners* untersucht. Wie man unten sehen wird, darf man nicht erwarten, daß diese Säuren durch eine hohe hämolytische Kraft sich auszeichnen werden.

Mit wenigen Worten möchte ich noch das *Eisen* erwähnen. Denn bevor *Czerny* und *Kleinschmidt* ihre Ansichten über die alimentäre Anämie mitteilten, deutete man mit diesem Namen nur eine bestimmte Form von Anämie an, bei der das Blutbild das der Chlorose ähnelt, und welche Krankheit sich nur dann entwickeln würde, wenn die Nahrung zu wenig Eisen enthält. *Czerny* hat diese Hypothese abgelehnt, und *auch für die Ziegenmilchanämie hat sie meines Erachtens keine Geltung*. Denn unsere Patienten hatten oft Anämie in einem Alter, in dem an einem erschöpften Eisenvorrat nicht gedacht werden dürfte; die roten Blutkörperchen enthielten eine etwa normale Menge Hämoglobin, und die Neubildung von Erythrozyten sowohl wie von Hämoglobin hatte sehr zugenommen. Aus vier von meinen Krankengeschichten geht dann auch hervor, daß die Anämie schnell heilte, ohne daß mehr Eisen gegeben wurde, als in einem Gemisch von Buttermilch, Mehl und Zucker enthalten ist.

Ich glaube also, im Gegensatz zu *Blühdorn*, daß der Eisenarmut der Ziegenmilch oder der unzureichenden Resorption in dem Darmkanal höchstens eine sehr kleine Bedeutung zukommt.

Schon früher haben wir gesehen, daß die Ziegenmilchanämie weitgehend mit der *„perniziösen" Anämie, besonders mit der Bothriozephalusanämie* übereinstimmt. Das ist der Grund gewesen, daß ich untersucht habe, ob vielleicht die Hypothesen, mit denen man es versucht hat, die Ursache der perniziösen Anämie klarzulegen, auch für die direkte Ursache der Ziegenmilchanämie brauchbar sein könnten.

Nachdem gefunden war, daß der Bothriozephalus „perniziöse" Anämie verursachen kann, haben besonders *Tallqvist* und *Faust* nach dem schädlichen Bestandteile des Wurmes geforscht, und auf Grund ausführlicher Untersuchungen meinten

---

[1]) Nach *Siegfeld, Sprinkmeyer, Fürstenberg* und *Fischer* (Milchwirtsch. Zentralbl., Bd. 5, 1909, S. 13) ist die Polenske-Zahl der Ziegenbutter 3—10; die der Kuhbutter ist durchschnittlich 2,5 (*Fleischmann*, Lehrb. Milchw.).



sie diesen in der *Ölsäure*, die gebunden an Cholesterin vorkam, gefunden zu haben.

Nach den bekannten Untersuchungen von *Beumer* und *Bürger*, *Beumer*, *Rosenthal* und *Holzer*, *Hirschfeld*, *Friedberger* und *Ewald* und anderen ist diese Theorie jedoch fast allgemein verlassen worden. *Auch die Ursache der Ziegenmilchanämie darf höchstwahrscheinlich nicht in der Ölsäure gesucht werden.* Ein wichtiger Grund dafür ist auch, daß *Beumer*, der seine Versuche mit jungen Tieren ausführte, nicht ein Blutbild sah, daß dem der Ziegenmilchanämie ähnelte. Außerdem gibt man an, der Ölsäuregehalt des Ziegenmilchfettes sei niedriger als der des Kuhmilchfettes.

Wie gesagt, darf man auch von den Versuchen, mit denen man in dem *Stoeltzner*schen Laboratorium beschäftigt ist, nicht viel erwarten, weil *Kapron-*, *Kapryl-* und *Kaprinsäure* gesättigte Fettsäuren sind, die — wie bekannt — viel schwächer hämolytisch wirksam sind als die ungesättigten. Es konnte dann auch *Noguchi*, der die hämolytischen Eigenschaften einiger niedrigen Fettsäuren untersuchte, nur eine schwache Wirkung konstatieren. Zwar wurden die genannten Säuren nicht untersucht; aus den Zahlen jedoch, die er angibt für Ameisen-, Essig-, Propion- und Buttersäure einerseits, Palmitin- und Stearinsäure andererseits, darf man als ziemlich sicher folgern, daß die zwischenliegenden Glieder der Fettsäurereihe keineswegs eine hohe hämolytische Kraft besitzen.

Ebensowenig gewähren uns die Beobachtungen von *Eppinger*, *King* und *Medak* einen tieferen Einblick in die Pathogenese der Ziegenmilchanämie. Sie fanden, daß bei der perniziösen Anämie die „*Jodzahl*" der lipoiden Stoffe des Blutes hoch war und folgerten: die Fettsäurefraktion müsse eine große Zahl ungesättigter Bindungen enthalten. Es wurde also nicht vorausgesetzt, daß nur die Ölsäure sich daran beteilige. Ferner meinten diese Autoren, daß ein Parallelismus zwischen hoher Jodzahl und hämolytischen Prozessen bestehe. Ihre Beobachtungen sind jedoch von anderen (*Rosenthal* und *Holzer*, *Feigl*, *Csonka*) nicht bestätigt oder sogar widersprochen worden, so daß eine reservierte Haltung angenommen werden muß.

Immerhin ist es doch nicht unmöglich, daß bestimmte lipoide Substanzen die Ziegenmilchanämie verursachen. Es muß



einem auffallen, daß *Tallqvist* mit dem Ätherextrakt des Bothriozephalus bei Versuchstieren Krankheitsbilder veranlassen konnte, die in vielen Punkten mit der perniziösen Anämie übereinstimmten. Diese Übereinstimmung blieb jedoch aus, als *Faust* und *Schmincke* mit der Ölsäure arbeiteten, die sie als den wirksamen Bestandteil des Extraktes betrachteten. Das „Bothriozephaluslipoid", mit dem die erstgenannten Resultate erreicht waren, bestand nicht nur aus Ölsäure und Cholesterin, sondern für 20% aus einem Stoffe, den sie für *Lezithin* hielten.

Wie aus Untersuchungen in dem Laboratorium von *H. J. Hamburger* hervorgegangen ist, ist das Lezithin ein Stoff, der bei Versuchstieren eine sehr mit der perniziösen Anämie übereinstimmende Krankheit verursachen kann. Denn *Brinkman* zeigte, daß wiederholte intravenöse Injektionen von 750 mg Lezithin und weniger pro Tag bei Kaninchen eine schwere Anämie hervorriefen, die durch einen hohen Hämoglobinindex, Makrozyten, Normoblasten, Megaloblasten, Anisozytose und Polychromasie charakterisiert wurde, während Urobilinurie nicht fehlte.

Neuerdings meldet *Brinkman* mir, daß das wirksame Prinzip doch nicht das eigentliche Lezithin, sondern eine „Verunreinigung" oder ein Spaltungsprodukt mit außerordentlich starken hämolysierenden Eigenschaften sei. Nach dieser Mitteilung erscheint es mir nicht angebracht, die Lezithinhypothese so ausführlich, wie es in meiner Dissertation geschah, zu besprechen. Besser ist es, zu warten, bis die *Brinkman*schen Untersuchungen, die gewiß weitere Einblicke in die Pathogenese der Blutkrankheiten gewähren, zum Abschluß gekommen sind.

Noch ein anderer Weg, den die Theorie der perniziösen Anämie uns kennenlernt, soll besprochen werden. Es ist ohne weiteres deutlich, daß man nach dem Fehlschlagen der Ölsäuretheorie nach anderen Stoffen gesucht hat. Anlaß dazu war die *„perniziöse Anämie" des Pferdes*. *R.* und *K. Seyderhelm* glauben vor wenigen Jahren gefunden zu haben, daß diese Anämie mit der Anwesenheit der Larven einer Mücke in dem Magen des Pferdes im Zusammenhang steht. Geringe Mengen des Extraktes der Larven von Gastrophilus hämorrhoidalis konnten die Krankheit verursachen. Der wirksame Stoff konnte vollständig von Lipoid getrennt werden. Ähnliche Substanzen konnten auch aus den Leibern von Bothriozephalus, Tänien, Askariden und Darmbakterien erhalten werden. Neuerdings



hat *R. Seyderhelm* die Theorie weiter ausgebildet und viele neue Versuche mitgeteilt, wodurch es besser verständlich wird, weshalb eine so geringe Prozentzahl der Menschen an perniziöser Anämie erkrankt, trotzdem der Darminhalt aller Menschen eine große Menge Bakterien enthält. Besonders die Permeabilität des Dünndarmes soll eine große Rolle spielen. Trotzdem die Theorie auch jetzt vieles unaufgeklärt läßt, so scheint es mir doch angebracht, zu untersuchen, ob die Ziegenmilch Substanzen enthält, die in ihren Eigenschaften mit dem Östrin oder Bothriozephalin übereinstimmen. Man bedenke, daß die Ziegenmilch am schädlichsten wirkt in einem Alter, in dem die Durchlässigkeit des Darmes am größten ist.

Bisher haben wir uns nur damit beschäftigt, nachzugehen, ob einer der Stoffe, die in der Pathogenese anderer Anämien eine Rolle spielen, Ursache der Ziegenmilchanämie sein kann. Jetzt wollen wir prüfen, ob es noch andere Möglichkeiten gibt. Dazu habe ich zuerst nachgesehen, ob die *grobchemische Zusammensetzung* der Kuh- und Ziegenmilch in weiteren Hinsichten verschieden ist. Die Unterschiede sind jedoch geringe, wie es z. B. für die anorganischen Bestandteile aus folgender Tabelle von *Raudnitz* hervorgeht:

	K_2O	Na_2O	CaO	MgO	Fe_2O_3	P_2O_5	Cl
Kuhmilch	0,17	0,05	0,20	0,02	0,001	0,24	0,2
Ziegenmilch	0,13	0,06	0,19	0,015	0,0016	0,28	—

Weiter scheint es mir angebracht, etwas von den *Riechstoffen*, die so oft Ursache eines unangenehmen Geruches der Ziegenmilch sind, mitzuteilen. Ungünstige Erfahrungen hat man auch diesen Stoffen zugeschrieben. Weniger unangenehm soll die Milch weißer Ziegen ohne Hörner riechen, weshalb man diese Milch bevorzugt.

Als Ursache der Ziegenmilchanämie darf man diese Stoffe jedoch nicht betrachten, weil die gebrauchte Milch, nach den einstimmigen Angaben von den Eltern der Kinder aus dem ersten Kapitel, keinen widrigen Geruch gehabt habe.

Es erübrigt sich noch die Frage, ob in den Stoffen, die nicht durch chemische Analyse isoliert werden können, die Ursache der Ziegenmilchanämie gesucht werden muß. Hierzu gehören Substanzen wie *Hämolysine*, *Agglutinine* und *Vitamine*.

Zunächst einige Worte über *Agglutinine* und *Hämolysine*. *Tallqvist* setzte die menschlichen Erythrozyten der Wirkung des Bothriozephalusextraktes aus; ich habe die Ziegenmilch



auf diese Zellen einwirken lassen in der Absicht zu prüfen, ob vielleicht Hämolyse oder Agglutination die Folge wäre. Es zeigte sich, daß Ziegenmilch (von drei verschiedenen Ziegen) rote Blutkörperchen agglutinierte, während Kuhmilch in dieser Hinsicht unwirksam war.

So wurde z. B. 1 ccm Milch gemischt mit 3 ccm NaCl-Lösung oder *Ringer*scher Flüssigkeit, und dieser Mischung setzte ich 0,05 ccm einer dichten Suspension von in derselben Flüssigkeit „gewaschenen" roten Blutkörperchen des Menschen zu. Die Erythrozyten sanken in dem Kuhmilchgemische äußerst langsam; immer — sowohl bei Zimmertemperatur wie bei 37° — war die Senkungsgeschwindigkeit größer, wenn Ziegenmilch gewählt wurde. Bei mikroskopischer Untersuchung stellte es sich heraus, daß die roten Blutkörperchen aus dem Ziegenmilchgemische im Gegensatz zu denen aus dem Kuhmilchgemische *agglutiniert* und schwer trennbar waren. Wurden nun die Erythrozyten aus den beiden Gemischen wiederholt mit 0,9 % NaCl oder mit *Ringer*scher Lösung „gewaschen", so sanken die Zellen aus dem Ziegenmilchgemische doch immer schneller als die anderen. Die *Waschflüssigkeit war immer schwach, aber doch deutlich rot gefärbt*, wenn mit Ziegenmilch behandelte Erythrozyten, jedoch nicht, wenn mit Kuhmilch behandelte gewaschen wurden. Außerdem ging aus diesen Versuchen hervor, daß die Eigenschaft, zu agglutinieren und zu hämolisieren, nicht leicht wieder verlorengeht.

Alsdann fragte ich mich, ob ein schädlicher Einfluß auf die roten Blutkörperchen merkbar sei, wenn *zugleich Serum* zugesetzt wurde; und in der Tat, auch dann war der Unterschied sehr deutlich. So wurde in einem Versuche 0,05 ccm von einer Suspension eigener roter Blutkörperchen einem Gemische von 0,1 ccm eigenem Blutserum und 0,05 ccm Ziegenmilch zugesetzt. Zugleich wurde ein Parallelversuch gemacht, in dem gemischt wurden: 0,1 ccm NaCl 0,9 %, 0,05 ccm Ziegenmilch und dieselbe Menge Erythrozyten. Beide Gemische wurden in dünnen Pipetten, in denen das Sinken der roten Blutkörperchen schön zu folgen ist, aufgesogen. *In dem Serum enthaltenden Gemische war die Senkungsgeschwindigkeit sogar größer* als in der Kontrollflüssigkeit. Der Unterschied zwischen der Suspensionsstabilität der Erythrozyten in dem Serum, gemischt mit Ziegenmilch und in dem, gemischt mit Kuhmilch, war auch jetzt sehr deutlich.

Diese Beobachtungen machten es wahrscheinlich, daß *auch in dem menschlichen Körper* die roten Blutzellen geschädigt



werden, wenn der agglutinierende Agens bis in die Blutbahn durchzudringen vermag. Es gibt jedoch eine wichtige Tatsache, die darauf hinweist, daß die hier erwähnte Hypothese doch nicht die richtige sei. Ein großer Teil der Kinder mit Ziegenmilchanämie hatte die Milch nur gekocht getrunken, und nun zeigte es sich, daß schon *weit unter dem Siedepunkte die agglutinierende Kraft verloren ging;* die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten war in Kuh- und Ziegenmilch nach dem Erhitzen in weitaus den meisten Fällen genau dieselbe. Denn die Suspensionsstabilität hatte in der gekochten Ziegenmilch stark zugenommen; in der gekochten Kuhmilch hatte sie sich meist etwas verringert.

Sodann kommt die Frage, ob im *Vitaminmangel* der Ziegenmilch die Ursache der Ziegenmilchanämie gesucht werden muß. Für die Bejahung dieser Frage kann man einige Gründe anführen. So wissen wir, daß die „Menge" der Vitamine in der Milch von dem Futter abhängig ist. Die Ziege ist in dieser Hinsicht nicht wählerisch, nimmt selbst die ärmste Nahrung zu sich und hat deswegen — mehr als die Kuh — Gelegenheit, eine vitaminarme Nahrung aufzunehmen. Auch ist es bekannt, daß gelbe Nahrungsmittel durchschnittlich mehr Vitamin enthalten als farblose, und nun ist tatsächlich die Kuhbutter gelb, die Ziegenbutter weiß. Die weiße Farbe der Ziegenbutter läßt also vermuten, daß auch die Milch vitaminarm sein wird. Außerdem wurde diese Milch in den fünf Fällen des ersten Kapitels, bevor sie den Kindern gegeben wurde, immer kurz gekocht. Weiter hatten diese Kinder oft Anorexie und Diarrhöe, und die Gewichtszunahme war ungenügend. Alle diese Symptome werden vielfach bei experimentellen Avitaminosen konstatiert. Wenn ich jetzt noch mitteile, daß auch in den anderen Fällen von Ziegenmilchanämie — nur selten war es beim Aufnehmen der Anamnese nicht notiert worden — die Milch vor dem Gebrauche immer gekocht wurde, so begreift man, daß diese Hypothese vom Anfang an einen Punkt ernster Überlegung ausmachte. Es darf einem dann auch nicht wundern, daß einige Verfasser (*Timmermans, Porcher, Dettweiler, Aron*) sich tatsächlich in dieser Weise geäußert haben, indem sie einen oder mehrere der genannten Gründe anführten.

Unsere Kenntnisse der Vitamine sind jedoch noch so dürftige, daß man die größte Vorsicht betrachten soll. Die obengenannte Voraussetzung darf dann auch nur als eine



Arbeitshypothese betrachtet werden, die vielleicht zum Ziele führen wird, aber vielleicht auch nicht. Denn es gibt auch Tatsachen, die gegen die Vitaminhypothese streiten.

Erstens wurden Kinder mit Ziegenmilchanämie auch im Sommer aufgenommen, als die Ziegen auf dem Lande doch wohl immer eine vitaminreiche Nahrung bekommen. Zweitens ist es nicht gut denkbar, daß die ungekochte Ziegenmilch die akzessorischen Stoffe nicht in genügender Menge enthalte. Es mag das Fett ungefärbt sein, das junge Tier gedeiht mit dieser Nahrung doch gut. Auch das Gekochtsein der Ziegenmilch ist kein Beweis der Untauglichkeit. Von den Vitaminen der Kuhmilch weiß man jedenfalls, daß sie kurzes Kochen gut ertragen. Das Vitamin C wird bei Erhitzen noch am ersten vernichtet. Bei Mangel an C-Stoffen entsteht jedoch die *Barlow*sche Krankheit; davon fand ich bei unseren Patienten jedoch keine Spur, obwohl immer nach den Initial-Symptomen dieser Krankheit, die dann und wann von Anämie begleitet wird, gesucht wurde. (In der Tat kann nach *Scheltema* auch dann Anämie entstehen, wenn die Ziegenmilch ungekocht genommen wird.) Will man jedoch an einer Avitaminose festhalten, so wird man unvermeidlich ein neues Vitamin annehmen müssen, wie *Aron* das neuerdings tatsächlich tut; aber redliche Gründe bestehen dafür meines Erachtens nicht.

Zum Schluß möchte ich noch bemerken, daß *bei Ziegen Krankheiten* gefunden werden, die einige Züge mit der Ziegenmilchanämie gemein haben. Es sind die Strongylose und Kokzidose, beide Magendarmerkrankungen.

Die Symptome der Kokzidose findet man meistens bei jungen Tieren von einigen Wochen bis zu einem halben Jahre alt. Die meisten Tiere bekommen Diarrhöe, und der Zustand verschlimmert sich allmählich; dann entstehen Kachexie und Anämie.

Ich suche *die Ursache* der Ziegenmilchanämie aus folgenden Gründen *jedoch nicht in einer Kokzidose oder in anderen parasitären oder bakteriellen Erregern.* Denn die Ziegenmilch wurde meistens gekocht gegeben; es wurden keine Parasiten oder deren Eier in dem Stuhle aufgefunden; der Zustand reagierte sehr schnell auf Änderung der Diät; niemals wurde Fieber konstatiert, das nicht anderen Ursachen zugeschrieben werden konnte, und zum Schluß möchte ich anführen, daß niemals Ziegenmilchanämie bei Kindern mit Zwiemilchernährung oder bei den während kurzer Zeit mit Ziegenmilch ernährten



Kindern vorkam. Auch *Scheltema* sagte schon in 1916, daß die verhängnisvolle Wirkung nicht oder beschwerlich einem infektiösen Agens zugeschrieben werden konnte, weil er sie auch infolge des Gebrauches gekochter Milch entstehen sah.

So sehen wir, daß die Lösung der Frage in verschiedenen Richtungen gesucht werden kann. Mit klinischer Beobachtung wird man wahrscheinlich nicht viel weiter kommen. Vielleicht wäre es am besten zu prüfen, *ob bei Tieren durch Ziegenmilchernährung öfter und schneller als durch Kuhmilchernährung Anämie entsteht*. Mit diesen Versuchen habe ich einen Anfang gemacht. Ältere Tiere nahmen jedoch keine genügende Menge Milch auf und starben, wenn keine andere Nahrung, wie Hafer und Gras oder Kohl, daneben gereicht wurde; niemals entwickelte sich eine deutliche Anämie, und niemals fand ich Symptome erhöhter Regeneration, sogar keine „vitalen Körner".

Dann versuchte ich es mit jungen Meerschweinchen und Kaninchen, indem ich diese ausschließlich mit Ziegenmilch ernährte. Die Tiere saugten an einem sehr dünnen Gummischlauch, der um die Spitze einer Pipette, die die Milch enthielt, geschoben war. Die Tiere starben jedoch nach einigen Tagen. Bei der Sektion enthielten die Lungen immer Herde, die als Entzündungsprodukte aufgefaßt werden mußten. Nur ein Kaninchen wurde während 17 Tagen ausschließlich mit roher Ziegenmilch ernährt. Wirklich nahmen Hämoglobin und Zahl der roten Blutkörperchen erheblich ab. Das gefärbte Blutbild ist jedoch immer normal geblieben; in dem Urin wurde kein Urobilin aufgefunden. Infolge Zeitmangel habe ich diese Versuche bis jetzt leider nicht fortsetzen können.

Zusammenfassung:

In den vorgehenden Seiten wurde bemerkt, daß die Ziegenmilch als Säuglingsnahrung nicht immer günstig beurteilt wird. Im Laufe der Jahre sind wiederholt schädliche Folgen gesehen worden. Diese waren: Diarrhöe, Erbrechen, Anorexie, Rachitis und Blässe. *Scheltema* wies in 1916 zuerst darauf hin, daß schwere Anämie, öfters begleitet von starker Milz- und bisweilen Leberschwellung dabei, die Folge von Ziegenmilch sein kann. Das war so oft der Fall, daß er glaubte, schon damals berechtigt zu sein, vor dieser Milch als Säuglingsnahrung zu warnen. Seine Warnung bildete den Ausgangspunkt dieser Arbeit. In der Tat konnte *mit Zahlen* bewiesen werden,



daß Ziegenmilch viel öfter als Kuhmilch schwere Anämie veranlaßt. Aber außerdem konnten die Beobachtungen anderer Forscher bestätigt werden; denn die Patienten mit Ziegenmilchanämie litten öfters an schweren Diarrhöen, außerdem erbrachen sie; auch war der Appetit sehr gering. Rachitis wurde ebenfalls gefunden, obwohl nur selten in hohem Grade. Ferner zeigte es sich als wahrscheinlich, daß die Ziegenmilch öfter als Kuhmilch zu Ernährungsstörungen (wie akute oder chronische Dyspepsie und Dekomposition), ohne daß Anämie zu entstehen braucht, Anlaß gibt.

Nicht *immer* wurden üble Folgen gesehen. Diese traten besonders dann auf, wenn die Ziegenmilch bei Ausschluß von Muttermilch während längerer Zeit einem jungen Kinde gegeben wurde. Wurde während der ersten $2^1/_2$ Monate nur mit Ziegenmilchernährung ein Anfang gemacht, so waren fast ohne Ausnahme Anämie und Ernährungsstörung, entweder gesondert oder kombiniert, die Folge. Weniger Schaden wurde gesehen, wenn zu gleicher Zeit Muttermilch gegeben wurde oder wenn mit der Ziegenmilchernährung später angefangen wurde oder wenn sie nur kurze Zeit gereicht wurde.

Aus diesen Tatsachen ging also nicht nur hervor, daß in der Tat die Ziegenmilch öfter als Kuhmilch schädliche Folgen gehabt hat, sondern auch die Warnung *Scheltemas* mußte bestätigt und in der Weise erweitert werden, daß für junge Säuglinge der ausschließliche Gebrauch von Ziegenmilch nachdrücklich abgeraten werden muß; mit Muttermilch zugleich, oder an Kinder in dem zweiten Halbjahre, darf nur unter sachverständlicher Kontrolle Ziegenmilch gegeben werden.

Der Hauptsache nach zeigten die vom Verfasser behandelten Patienten denselben bestimmten Typus von Anämie wie die Kinder, welche früher in der Klinik aufgenommen wurden. Auch die Fälle, die aus der Literatur gesammelt werden konnten, wichen nur wenig davon ab. Die Symptome waren in deutlichen Fällen: ungenügendes Wachstum, Anorexie, Erbrechen, blasse Haut mit leichtgelber Nebenfarbe, Petechien, Ödem, Polymikroadenie, Glossitis, anämische Geräusche, mäßig oder nicht vergrößerte Leber und Milz, Urobilinurie, erhöhter Urobilingehalt der Fäzes. Sehr oft gab es schwere Magen-Darm-Störungen und komplizierende Infektionen wie: Bronchitis, Bronchopneumonie und Pyelitis; auch Rachitis wurde gesehen. Die Abänderungen in dem roten Blutbilde bestanden in einer starken Oligozytose und Oligochromie (hoher Hämoglobinindex); daneben meistens Leukozytose, relative Lymphozytose und Thrombopenie. In den



gefärbten Blutpräparaten waren in den meisten Fällen die Anisozytose, die Poikilozytose, die Polychromasie, die basophilen Körner und die große Zahl der Normoblasten auffallend. Die Fälle, in denen auch *Cabot*sche Ringe, Megaloblasten und Myelozyten gefunden wurden, gehörten nicht zu den Ausnahmen.

Diese Anämie trat besonders während des ersten Lebensjahres auf. Unter den Kindern, die jünger als ein Jahr waren, war Ziegenmilch weitaus die häufigste Ursache schwerer Anämien.

Dann wurde bemerkt, daß die Diagnose „Ziegenmilchanämie" auf die klinischen Symptome allein noch nicht zu stellen ist; dafür müssen auch jetzt noch andere Ursachen für das Entstehen von Anämie ausgeschlossen werden. Die Prognose ist besonders abhängig von dem Früh- oder Spätstellen der ätiologischen Diagnose, von Magen-Darm-Störungen und von komplizierenden Infektionen, wie Pneumonie.

Auch bei therapeutischem Handeln ist Vorsicht geboten, gerade weil Diarrhöe so oft auftritt. Es zeigte sich, daß es nicht notwendig ist, die Milchmenge stark zu vermindern zugunsten von „Mittagessen", wie vielfach bei alimentärer Anämie geraten wird. Auch Früchte, Eisen und Arsen können — in vielen Fällen wahrscheinlich mit Vorteil — entbehrt werden. Buttermilch gab nämlich sehr gute Resultate. Von Eiweißmilch war die Wirkung weniger deutlich; für eine Entscheidung in diesem werden jedoch ausgedehnte Erfahrungen nicht vermißt werden können.

Weiter wurde bemerkt, daß es Unterschiede gibt zwischen der Anämie, die durch Ziegenmilch verursacht wird und der, welche die Folge von Kuhmilchernährung ist. Eine scharfe Grenze kann jedoch nicht gezogen werden. Diese Unterschiede würden darauf beruhen können, daß das Agens in der Kuhmilch von dem in der Ziegenmilch verschieden ist. Es gelang jedoch auch, sie befriedigend zu erklären, indem angenommen wurde, daß das Agens in beiden Milcharten qualitativ gleich, aber quantitativ verschieden sei.

Alsdann wurde auf die Übereinstimmung, die zwischen Ziegenmilchanämie und perniziöser Anämie besteht, hingewiesen; diese Übereinstimmung ist viel größer als die zwischen Kuhmilchanämie und perniziöser Anämie.

Schließlich wurde versucht, ausfindig zu machen, welcher der schädliche Faktor eigentlich ist. Es zeigte sich jedoch, daß diese Frage schwer lösbar ist. Nur orientierende Versuche



sind mitgeteilt worden, während weiter angegeben ist, in welchen Richtungen gesucht werden kann und muß, um zu einer Lösung zu geraten. Zum Teil kann man dieselben Wege einschlagen wie die, welchen man gefolgt ist, um das ätiologische Moment für die alimentäre Anämie und für die perniziöse Anämie zu finden; aber auch auf andere Möglichkeiten ist hingewiesen worden. Das Auffinden der direkten Ursache kann theoretisch und praktisch sehr wichtig genannt werden.

Literaturverzeichnis.

Aron, Klin. Wschr. Bd. I. 1922. S. 2035. — *Beumer*, Biochem. Ztschr. Bd. 95. 1919. S. 237. — *Beumer* und *Bürger*, Ztschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 13. 1913. S. 343. — *Biedert*, Kinderernährung im Säuglingsalter. 1880. — *Brinkman*, Archives Néerlandaises de physiologie. T. VI. 1922. p. 451. — *Blühdorn*, Berl. klin. Wschr. Bd. 56. 1919. S. 169 und Münchn. med. Wschr. Bd. 69. 1922. S. 1220. — *Brouwer*, Nederl. Maandschr. voor Geneesk. 1922. S. 115. Inaug.-Diss. Groningen 1922. — *Brüning*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 60. 1904. S. 488. — *Comby*, Traité des maladies de l'enfance. Paris 1897. — *Czerny*, Comptesrendus, Assoc. intern. de pédiatrie, premier Congrès. Paris 1912. — *Csonka*, Journ. of biol. chem. Vol. 33. 1918. S. 401 u. Vol. 24. 1916. S. 431. — *Dettweiler*, Münchn. med. Wschr. Bd. 69. 1922. S. 1013. — *Eppinger*, Berl. klin. Wschr. Bd. 50. 1913. S. 1509. — *Faust* und *Schmincke*, Arch. f. Path. u. Pharmakol. Schmiedeberg-Festschr. 1908. S. 171. — *Faust* und *Tallqvist*, Arch. f. Path. u. Pharmakol. Bd. 57. 1907. S. 367. — *Feer*, Diagn. d. Kinderkrankheiten. Berlin 1921. — *Feigl*, Biochem. Ztschr. Bd. 93. 1919. S. 257. — *Fleischmann*, Lehrbuch d. Milchwirtschaft. 1920. — *Glanzmann*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 84. 1916. S. 95. — *Hirschfeld*, 27. Deutscher Kongr. f. inn. Med. 1910. S. 142. — *Hauner*, Grundz. d. physischen Erziehung des Kindes. München 1868. S. 81. — *Jacobi*, Handb. d. Kinderkrankh. 1877. — *Kleinschmidt*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 83. 1916. S. 97. — *Korteweg*, Nederl. Maandschr. voor Verlosk. Vrouwenz. enz. Bd. V. 1916. S. 337. — *Marfan*, l'Allaitement. 1920. — *Medak*, Biochem. Ztschr. Bd. 59. 1914. S. 419. — *Noguchi*, Journ. of exper. Med. Vol. 8. 1906. S. 87. — *Porcher*, Le Lait. Vol. 2. 1922. S. 340. — *Raudnitz* in *Sommerfeld*, Handb. d. Milchk. Wiesbaden 1909. S. 833. — *Rosenthal* und *Holzer*, Biochem. Ztschr. Bd. 108. 1920. S. 220. — *Scheltema*, Nederl. Maandschr. voor Verlosk. Vrouwenz. enz. Bd. V. 1916. S. 407. — *Schwenke*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 88. 1918. S. 181. — *K.* und *R. Seyderhelm*, Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk. Bd. 41. 1914, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 76. 1914. S. 149. — *R. Seyderhelm*, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 126. 1918. S. 95; Die Pathogenese der perniziösen Anämie. Springer. Berlin 1922. — *Stoeltzner*, Münchn. med. Wschr. Bd. 69. 1922. S. 4. — *Tarnier*, Bullet. Acad. Méd. 2me Série. Tome XI. 1882. S. 831 u. 1075. — *Tallqvist*, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 61. 1907. S. 427. — *Timmermans*, Veldpost van 25. II. 1922. — *Wester*, Rapport, Congres voor geitenteelt, 16 en 17 Aug. 1921. Roermond. — *Zwagerman*, Rapport, Congres voor geitenteelt, 16 en 17 Aug. 1921. Roermond. S. 117.



VI.

(Aus dem Subalowischen städtischen Kinderkrankenhaus in Tiflis.)

Über die Besonderheiten des Verlaufes des Unterleibstyphus bei den Kindern und über die Ernährung bei den letzteren in 429 Fällen.

Von

Dr. NERSESS UMIKOFF.

Für den vorausgesetzten zweiten *Ärztekongreß* in Moskau Dezember 1917 stand auf dem Programm: „Über die Besonderheiten des Verlaufes des Unterleibstyphus bei Kindern". Für diesen Zweck berichtete ich über eine große Anzahl von Fällen, die ich im Verlaufe von 4 Jahren, von 1914 bis 1918, in dem von mir geleiteten Tifliser Kinderkrankenhaus beobachtet habe.

Kranke mit Unterleibstyphus im Verlauf dieser 4 Jahre waren: 231 Knaben und 198 Mädchen, im ganzen 429 Fälle. Von den Kranken wurden 216 vollständig geheilt, entlassen als gebessert 11 und starben 4. Von den Mädchen vollständig geheilt 185, entlassen als gebessert 6, starben 7.

Im ganzen wurden als geheilt	entlassen	401
als gebessert	„	17
	starben	11
Das Sterblichkeitsprozent ist		2,56 %.

Der Nationalität nach teilten sich die Kinder folgenderweise:

Armenier	212	Assyrier .	4
Russen .	106	Deutsche .	3
Georgier .	84	Griechen .	2
Polen . .	8	Tataren .	3.
Juden . .	7		

Die Nationalität der Kranken hatte keinen Einfluß auf den Verlauf der Krankheiten.

Den Monaten nach gerechnet teilten sich die Kranken folgendermaßen ein:



im Januar	19
„ Februar	27
„ März	8
„ April	5
„ Mai	11
„ Juni	8
„ Juli	24
„ August	76
„ September	116
„ Oktober	92
„ November	29
„ Dezember	14.

Aus der oben genannten Tabelle kann man ersehen, daß die meisten Erkrankungen auf August, September und Oktober fallen.

Dem Alter nach teilten sich die Kinder:

1 Jahr und 6 Monate	6
2 Jahre	12
3 „	17
4 „	20
5 „	33
6 „	34
7 „	32
8 „	39
9 „	34
10 „	56
11 „	32
12 „	75
13 „ und höher	39.

Daraus ersieht man, daß meine Beobachtungen bezüglich der Einteilung der Kranken nach dem Alter mit denen von *Filatov Cadet de Jassicourt* und von *Henoch* zusammenfallen, hauptsächlich in dem Falle, daß die meisten Erkrankungen auf das 6. bis 12. Lebensjahr fallen. Je jünger das Kind, desto seltener wird Typhus beobachtet.

Nach der Zeit des Eintritts in das Krankenhaus und der ersten Tage der Erkrankung, teilten sich die Kranken folgenderweise:

nach	3 tägiger	Krankheit	wurden	eingeliefert	38
„	4 „	„	„	„	36
„	5 „	„	„	„	44
„	6 „	„	„	„	28



Nach	7	tägiger	Krankheit	wurden	eingeliefert	86
„	8	„	„	„	„	30
„	9	„	„	„	„	27
„	10	„	„	„	„	36
„	12	„	„	„	„	30
„	14	„	„	„	„	36
„	21	„	„	„	„	19
„	30	„	„	„	„	19.

Aus der obengenannten Tabelle kann man ersehen, daß die meisten, 2/3 der Kranken, im Verlauf der ersten und zweiten Woche der Erkrankung eingeliefert wurden, und daß der größte Teil ihrer Krankheit im Krankenhaus verlaufen ist.

Ich erwähne alle obengenannten Tatsachen daher so umständlich, um näher erklären zu können, an welchen Fällen ich meine Beobachtungen gemacht habe.

Von 11 verstorbenen Kindern wurde an 10 die Autopsie gemacht. Ihre kurze Krankheitsgeschichte ist folgende:

1. *Johann A.*, 10 Jahre alt, Russe, wurde eingeliefert am 10. September 1914, 3 Wochen nach der Erkrankung, in einem sehr schweren Zustande, mit Husten, Diarrhöe, Erbrechen, Benommenheit, klagt über starke Schmerzen in den Ohren und in der Bauchgegend. Die Temperatur war 39,2 C.

Der Harn ergab die Ehrlichsche Diazoreaktion. Die Diagnose wurde gestellt auf Typhus abdominalis. Nach 22 Tagen starb der Kranke. Die Ernährung wurde nur flüssig verabreicht. Befund bei der Autopsie pericarditis fibrinosa acuta externa. Degeneratio parenchimatosa musculi cordis, hepatis et renum. Hyperplasia lienis chronica et acuta. Pleuritis seroso-fibrinosa dextra. Pneumonia cruposa (hepatisatio grisea) pulmonis dextrae totalis. Ulcera typhosa ilei et colonis. Typhus abdominalis.

2. *A. X.*, 14 Jahre alt, Armenier, wurde bewußtlos in das Krankenhaus eingeliefert mit Krämpfen in den unteren Gliedmaßen und kaum fühlbarem dünnen Puls. Der Bauch war sehr geschwollen und sehr druckempfindlich. Die Leber und Milz ließen sich nicht betasten wegen Empfindlichkeit des Unterleibes. Der Kranke konnte keine Nahrung schlucken, sogar flüssige. Stuhlentleerungen flüssig 4—5 mal täglich. Der Harn war sehr vermindert mit Spuren von Eiweiß und ergab starke Diasoreaktion. Die Diagnose wurde gestellt auf Typhus abdominalis. Die Ernährung wurde nur flüssig verabreicht. Nach 8 Tagen starb der Kranke, ohne das Bewußtsein wiedererlangt zu haben. Die Autopsie ergab folgenden Befund: Hyperemia et oedema piae et cerebri. Degeneratio parenchimatosa musculi cordis et renum. Pleuritis adhaesiva chronica partialis. Hyperaemia et oedema pulmonum. Cicatrices apicis pulmonis dextri et lobi inferioris pulmonis sinistri. Hyperplasia lienis acuta. Degeneratio adhaesiva hepatis. Ulcera typhosa ilei et caeci. Ileo et colo typhus. Typhus abdominalis.

3. *Valentina P.*, 10 Jahre alt, Armenierin, wurde eingeliefert 6 Tage nach der Erkrankung. Außerordentlich erschöpft nach überstandener Dysenterie. Die Diagnose wurde gestellt auf Typhus abdominalis, gestützt

auf die Gegenwart von Roseolen, Gurren, geschwollene Milz, Diasoreaktion im Harn, charakterisches Fieber und das allgemeine Befinden der Kranken, Ernährung wurde nur flüssig verabreicht. Nach 38 Tagen starb die Kranke an allgemeiner Erschöpfung und Schwellungen. Die Autopsie ergab Hydropericarditis. Hydrotorax. Atelectasis partialis lobi inferioris pulmonum utriusque. Ulcera typhosa ilei et colonis. Ulcera dysenterica edonis. Typhus abdominalis.

4. *Nina B.*, 7 Jahre alt, Russin, wurde eingeliefert 10 Tage nach der Erkrankung mit Temperatur 40 ⁰ C und Bewußtlosigkeit; nach 5 Tagen starb sie, ohne das Bewußtsein zurückerlangt zu haben. Die Kranke hatte die ganze Zeit Delirium, Temperatur hielt sich die ganze Zeit an der Grenze von 40 ⁰ C. Die Diagnose wurde gestellt auf Typhus abdominalis. Die Autopsie ergab Endocarditis chronrica fibrinosa v. bicuspidalis. Hyperaemia passiva et oedema lobi inferioris pulmonis utriusque. Hyperplasia lienis acuta. Peritonitis acuta perforativa purulenta. Ulcera typhosa ilei et colonis Typhus abdominalis.

5. *Bachscho D.*, Armenier, 13 Jahre alt, wurde eingeliefert 10 Tage nach der Erkrankung, bewußtlos und mit hoher Temperatur; der Bauch war sehr geschwollen, Roseolen stark vorhanden, geschwollene Milz und Gurren im Leibe. Stuhlgang nach Abgabe von Klistier, starke Diasoreaktion im Harn. Der Kranke hatte die ganze Zeit Delirium. Diagnostiziert wurde Unterleibstyphus. Nach 7 Tagen erschienen starke Darmblutungen, und am anderen Tage starb der Kranke. Die Ernährung wurde nur flüssig verabreicht. Die Autopsie ergab: Degeneratio parenchimatosa musculi cordis, hepatis et renum. Bronchopneumonia dissiminata lobi inferioris pulmonis utriusque. Oedema pulmonum. Hyperplasia lienis acuta. Ulcera typhosa ilei et colonis. Ileo-et-colo-Typhus. Typhus abdominalis.

6. *Sergei G.*, Georgier, 10 Jahre alt, wurde bewußtlos eingeliefert 4 Tage nach der Erkrankung mit Delirium und hoher Temperatur. Diagnostiziert wurde Typhus abdominalis. Die Autopsie ergab folgenden Befund: Degeneratio parenchimatosa cordis hepatis et renum. Hydrothorax bilateralis. Oedema pulmonum. Hyperplasia lienis acuta Cicatrices hepatis luetica. Hyperplasia glandularum periportalium et mesenterialium. Ulcera typhosa ilei et colonis. Ileo et colo typhus.. Typhus abdominalis.

7. *Lida G.*, 10 Jahre und 6 Monate alt, Jüdin, wurde am 29. Januar 1916 eingeliefert in sehr schwerem Zustande, mit hoher Temperatur und mit Anzeichen von Menengitis.

Status praesens: Der Körperbau war mittelmäßig, die Haut, Fettgewebe, Knochen und Muskeln mäßig entwickelt. Die Schleimhäute gut gefärbt. Die lymphatischen Drüsen nicht vergrößert. An den Lungen und dem Herzen keine Veränderungen, Puls 124. Die Pulsspannung mäßig. Der Bauch leicht geschwollen, druckempfindlich. Die Leber nicht vergrößert. Die Konsistenz der Milz war fest, ihre Ränder scharf und zwei Querfinger unter dem Rippenbogen fühlbar. Stuhlgang nach Abgabe von Klistier. Die Temperatur unregelmäßig mit Schwankungen zwischen 38—29,3⁰ C. Im Harn keine besonderen Veränderungen. Der Kranke klagt über hartnäckige Kopfschmerzen. Die Gruber-Widalische Probe ergab ein positives Resultat. Die Diagnose wurde gestellt auf Typhus abdominalis. Nur flüssige Nahrung wurde der Kranken verabreicht und nur in beschränkter Menge. Am 4. Tage nach dem Eintritt bekam die Kranke hartnäckiges Erbrechen



und starke Schmerzen in der Bauchgegend. Der Puls begann schnell zu sinken, am anderen Tage starb die Kranke. Die Autopsie ergab: Hyperaemia et oedema piae et cerebri. Degeneratio parenchimatosa musculis cordis, hepatis et renum. Bronchopneumonia incipiens lobi inferioris pulmonis utriusque. Hyperplasia lienis acuta. Peritonitis perforativa purulenta diffusa. Ulcera typhosa. Typhus abdominalis.

Die Besonderheit des Befundes bei dem obengenannten Falle war, daß bei der Autopsie tiefe Typhusgeschwüre gefunden wurden, welche bis an die Serosaschicht reichten. Das größte Geschwür zerstörte die Schleimhaut, Muskularis und Serosa und rief Perforation hervor. Um das Geschwür herum von der Seite der Serosa hatten sich viele fibrinöse *Wucherungen* gebildet. Die Ränder des Geschwürs waren verdickt.

8. *Heikanusch A.*, 13 Jahre alt, wurde am 20. Oktober 1916 in das Krankenhaus eingeliefert, 10 Tage nach der Erkrankung in sehr schwerem Zustande und der Temperatur von 40 ° C.

Status praesens: Der Körperbau war gut. Die Haut, Fettgewebe, Muskeln und Knochen gut entwickelt. Die Schleimhäute gut gefärbt. Die lymphatischen Drüsen nicht vergrößert. An Lungen und Herzen keine Veränderung, Puls 100. Die Pulsspannung gut. Der Bauch geschwollen und druckempfindlich. Stuhlgang flüssig, 2 mal täglich. Die Leber und Milz nicht vergrößert und ließen sich nicht betasten. Starke Diasoreaktion im Harn. Diagnostiziert wurde Typhus abdominalis. Die Ernährung wurde nur flüssig verabreicht. Am anderen Tage nach dem Eintritt erschienen Delirium und Bewußtlosigkeit, welche bis zum Tode anhielten. Temperatur hielt sich die ganze Zeit an der Grenze von 40 ° C. Am 8. Tage nach dem Eintritt starb die Kranke. Die Autopsie ergab: Degeneratio parenchimatosa musculi cordis, hepatis et renum. Hyperplasia lienis chronica et acuta. Ulcera typhosa ilei et unum corum perforans. Peritonitis purulenta perforativa diffusa. Typhus abdominalis.

Dieser Fall sowie der vorhergehende sind auch interessant; denn die Ulzeration reichte sehr tief, zerstörte nicht nur die Schleimhaut und Muskularis, sondern reichte bis zur Serosaschicht. Ein Geschwür, das größte nach seinem Diameter, perforierte die Serosa und rief eiterige Peritonitis hervor. Auf der Serosa waren auch fibrinöse Wucherungen. Die Ränder des Geschwürs waren verdickt.

9. *Heik C.*, 11 Jahre alt, Armenier, wurde eingeliefert am 28. Juli 1916 4 Tage nach der Erkrankung mit Temperatur von 40 ° C und in sehr schwerem Zustande.

Status praesens: Der Körperbau war gut, die Haut, Fettgewebe, Knochen und Muskeln gut entwickelt. Die Schleimhäute rosa gefärbt. Die lymphatischen Drüsen nicht vergrößert. In den Lungen stellenweise hartes Atmen und vereinzelte trockene Geräusche. Keine Dämpfung, die Herztöne rein. Puls 100 von guter Spannung. Der Bauch geschwollen und druckempfindlich, Gurren im Leibe. Die Leber nicht vergrößert, die Milz war fest, vergrößert und 2 Querfinger unter dem Rippenbogen fühlbar. Stuhlgang normal, Benommenheit, Temperatur hielt sich an der Grenze von 40° C. Im Harn starke Diasoreaktion. In Anbetracht des schweren Zustandes des Patienten war es sehr schwer, ihm auch nur geringe Mengen Milch zuzuführen. Die Diagnose wurde gestellt auf Unterleibs-



typhus. Am 7. Tage nach dem Eintritt starb der Kranke. Die Autopsie ergab Colotyphus.

10. *Luesik T.*, 8 Jahre alt, Armenierin, wurde eingeliefert am 25. August 1917, bewußtlos, sehr unruhig, mit Delirium und erhöhter Temperatur. Nach der Aussage der Eltern erkrankte die Patientin 5 Tage vor dem Eintritt in das Krankenhaus, nachdem sie einen starken Schlag auf den Kopf erhalten hatte.

Status praesens: Der Körperbau war gut, die Haut, Fettgewebe, Knochen und Muskeln gut entwickelt. Die Schleimhaut gut gefärbt. Die lymphatischen Drüsen nicht vergrößert, die Lungen rein. Die Herztöne rein, Puls 90 mit Aussetzungen. Der Bauch nicht geschwollen, die Leber nicht vergrößert. Die Milz ist leicht fühlbar, Verstopfung. Die Kranke war die ganze Zeit bewußtlos, im Delirium und sehr unruhig. Kernigsches Phänomen, Flexionskontraktur des Nackens leicht ausgedrückt. Es war sehr schwer, ihr Arznei und flüssige Nahrung zu geben. Die ganze Zeit stöhnte die Patientin. Im Harn keine Veränderungen. Bewußtlosigkeit, Delirium und beständiges Hin- und Herschleudern im Bett, dauerte bis zum Tode. 4 Tage nach dem Eintritt starb die Kranke. Diagnostiziert wurde menengitis purulenta. Die Autopsie ergab folgenden Befund: Typhus abdominalis. Hyperaemia piae et cerebri.

Alle Kranken, die starben, sind in einem sehr schweren und vernachlässigten Zustand eingeliefert worden, meistens mit Bewußtlosigkeit und im Delirium, welche bis zum Tode anhielten. Die Ernährung wurde in allen Fällen nur flüssig verabreicht.

Es ist notwendig, auf die pathologisch-anatomischen Besonderheiten des Befundes, welche bei der Autopsie bei 7 Fällen von 10 gefunden wurde, hinzuweisen — Ileo et colo typhus. Alle Kranken wurden wöchentlich methodisch gewogen, falls ihr Allgemeinbefinden dieses zuließ.

Hierbei ist zu bemerken, daß bei der Entlassung konstatiert wurde, daß das Gewicht sich bei 176 Kranken vergrößert hatte, bei 120 waren keine Veränderungen im Gewicht, und bei 133 war das Gewicht vermindert.

Die Zunahme an Gewicht stieg in folgender Weise: Bis zu 1000 g hatten zugenommen 80 Kranke, bis 2000 g 51, bis 3000 g 39 und höher als 3000 g 6.

Die Abnahme an Gewicht teilte sich folgendermaßen ein: Bis zu 1000 g hatten abgenommen 65, bis zu 2000 g 35 und bis zu 3000 g 20.

Hervorzuheben ist, daß, je länger die Kranken im Krankenhaus nach Eintritt der normalen Temperatur verblieben, desto größer war die Zunahme an Gewicht, so daß die oben genannten Ziffern des Gewichtes sich in einer gewissen Abhängigkeit be-



finden von der Zeit der Entlassung der Kranken nach dem Absinken des Fiebers.

Dem Grade der Erkrankung nach wurden alle Kranken in drei große Gruppen von mir eingeteilt: leichte, mittlere und schwere Kranke. Die erste Gruppe enthielt leichte Fälle, die ohne Komplikationen oder Rückfälle verliefen. Die zweite und dritte Gruppe enthielt alle Fälle mit Komplikationen und Rezidiven, und je nach der Schwere der Komplikationen und Dauer des Rezidivs teilten sich die Kranken in die Gruppen der mittleren und schweren Kranken. Hier muß ich hinzufügen, daß ich bei der Klassifikation der Kranken in die Gruppen, leichte, mittlere und schwere Kranke, mich nach dem Symptomkomplex mit allen Komplikationen richtete und nicht nur nach der Höhe der Temperatur; denn man konnte einen sehr schweren Fall von Unterleibstyphus mit Komplikationen mit verhältnismäßig nicht sehr hoher Temperatur und leichte Formen mit hoher Temperatur beobachten. Dieses bemerke ich, weil nach *Liebermeister* alle schwere Typhuserscheinungen vom Fieber abhängig sind, und daß ein ungünstiger Ausgang proportional mit der hohen Temperatur ist. Diese Ansicht von *Liebermeister* in Beziehung auf Erwachsene wurde von *Botkin* widerlegt und in Beziehung auf Kinder von *Henoch* und *Cadet de Jassicourt*. Meine Beobachtungen ergaben auch, daß nur die Höhe der Temperatur nicht für die Schwere der Erkrankung zeugt, daher auch keine Gefahr für das kranke Kind enthält.

Nach der obengenannten Einteilung erhalten wir leichte Kranke 172 oder 40 %. Von den Knaben 81 und Mädchen 69; schwere Kranke waren 107 oder 25 %, von denen Knaben 60 und Mädchen 47.

Demnach erkrankten Knaben schwerer an Typhus als Mädchen. Außerdem kann man aus der obengenannten Statistik ersehen, daß Knaben mehr erkranken als Mädchen. Professor *Filatov*[1]) und *Henoch*[2]) haben auch die Häufigkeit der Erkrankung bei Knaben beobachtet.

Was das Alter der Kinder betrifft, so ist es folgendermaßen einzuteilen: mittleres Alter für Leichterkrankte 8,40 Jahre, für die Mittelschwerkranken 8,94 und Schwerkranke 9,55. Wenn wir das mittlere Alter der Kinder nach den Gruppen der Einteilung in Betracht ziehen, auch das Alter der einzelnen Kranken in der einzelnen Gruppe, kann man mit Gewißheit



behaupten, daß, je jünger der Kranke, desto leichter der Typhus verläuft.

Alle Kranken blieben im Krankenhaus 13 308 Tage, von denen 7228 Tage mit Temperatur. Im Durchschnitt fielen auf jeden Patienten 31 Krankheitstage, die er im Krankenhaus verbrachte, von welchen 17 Tage mit Temperatur.

Auf alle Leichterkrankten fallen während ihres Aufenthaltes im Krankenhaus 1487 Tage mit Temperatur und 2304 temperaturfreie Tage. Im Durchschnitt fielen auf jeden Kranken 8,65 Tage mit Temperatur und 13,39 temperaturfreie Tage.

Auf die Mittelschwerkranken fallen während ihres Aufenthaltes im Krankenhaus 2580 Tage mit Temperatur und 2403 temperaturfreie Tage. Im Durchschnitt fielen auf jeden Patienten 17,20 Tage mit Temperatur und 16 temperaturfreie Tage. Auf die Schwerkranken fallen während ihres Aufenthaltes im Krankenhaus 3161 Tage mit Temperatur und 2071 temperaturfreie Tage.

Im Durchschnitt fielen auf jeden Kranken 29 Tage mit Temperatur und 19 temperaturfreie Tage.

In Wirklichkeit ist es notwendig, die Zahl der Tage mit Temperatur für jede Gruppe zu vermehren, denn die Kranken treten in das Krankenhaus nicht vom Anfang ihrer Erkrankung ein, sondern, wie schon gesagt, erst nach einigen Tagen mit Temperatur. Deshalb ist es schwer, eine große Berechnung der Fiebertage zu machen, denn die meisten Kranken gehörten zu den armen Klassen; Temperaturmessung wurde daher nicht vor dem Eintritt in das Krankenhaus vorgenommen.

Was die Dauer der Krankheit von jeder Gruppe im Durchschnitt betrifft, wenn wir auch die Zeit während des Aufenthaltens der Patienten zu Hause nach den Aussagen der Eltern in Betracht ziehen, so kann man zu folgenden Ziffern kommen:

Die Gesamtsumme der Krankheitstage der Leichterkrankten, sowohl der zu Hause wie der im Krankenhaus verbrachten, war 4112, oder die mittlere Dauer der Leichtkranken war 25 Tage.

Die Gesamtsumme der Krankheitstage der Mittelschwererkrankten, sowohl der zu Hause wie der im Krankenhaus verbrachten, war 5777, oder die mittlere Dauer der Krankheit war 36, 5 Tage.

Die Gesamtsumme der Krankheitstage der Schwerkranken

war 4403 oder die mittlere Dauer der Krankheit der Schwerkranken war 40,4 Tage.

Das Auftreten und der Verlauf der einzelnen Erscheinungen, welche für Typhus charakteristisch sind, war verschieden für jede Gruppe der Kranken.

Die Wunderlichsche Temperaturkurve war bei 143 von 172 Leichterkrankten; bei 11 war remittierendes Fieber, malariaähnlich, und bei 18 Kranken unregelmäßige Temperatur.

Von 172 Leichterkrankten wurden 118 eingeliefert im Anfang der zweiten Periode der Erkrankung, 30 in der mittleren und am Ende der zweiten Periode, und endlich 24 Kranke wurden noch später eingeliefert.

Die zweite Periode dauerte bei den meisten Kranken 6 bis 8 Tage, nur bei 5 Kranken dauerte sie 2 Wochen. Die dritte Periode endigte beinahe bei allen Kranken nach 4—7 Tagen mit Ausnahme von 5 Kranken, bei welchen die Temperatur ganz allmählich in Verlauf des 7. Tages abfiel.

Die Wunderlichsche Temperaturkurve war nur bei 131 von 150 Mittelschwerkranken, bei 6 Kranken war remittierendes Fieber und bei 13 Kranken unregelmäßige Temperatur.

Die zweite Periode dauerte bei 111 Kranken 13—18 Tage, bei 4 Kranken 29 Tage und bei 3 Kranken 31 Tage.

Die dritte Periode endigte bei den meisten Kranken nach 5—8 Tagen.

Die Wunderlichsche Temperaturkurve war bei 99 von 107 schweren Kranken, bei 8 Kranken war unregelmäßige Temperatur.

Die zweite Periode dauerte bei 14 Kranken 21—23 Tage, bei 9 Kranken 30 Tage.

Die übrigen Kranken wurden im Verlauf der zweiten Periode eingeliefert, so daß es schwer war, die Dauer der zweiten Periode bei ihnen genau zu bestimmen. Die Periode des Absinkens des Fiebers dauerte 6—10 Tage.

Daraus ersieht man, daß die Temperatur der Typhuskranken meistenteils (86,5 %) die Wunderlichsche Kurve gibt. Annähernd 4 % der Kranken hatten remittierendes Fieber und 9,5 % unregelmäßige Temperatur. Was die Dauer der zweiten Periode anbetrifft, so war sie verschieden, je nach der Schwere der Erkrankung; Maximum 30—32 Tage, Minimum 6—7 Tage.

Bei den meisten Fällen dauerte die dritte Periode 5 bis



8 Tage; in Ausnahmefällen tritt der kritische Abfall des Fiebers im Verlauf des 2. Tages ein.

Dieses kritische Sinken der Temperatur, das bei einigen Kranken beobachtet wurde, ist besonders beachtenswert, denn *N. Filatov* verneint gänzlich das kritische Sinken der Temperatur bei Typhus, während *Henoch*[3]) zwar sehr selten solches beobachtet hatte, und zwar, daß im Kindesalter die Temperatur schroff abfällt und im Verlauf der 24. bis 36. Stunde verschwindet.

Puls. Der Puls zeigte merkwürdige Beständigkeit. In allen nichtkomplizierten Fällen blieb die Pulsfrequenz im Verhältnis zur Temperatur immer zurück. Nur in Fällen mit Komplikationen, hauptsächlich bei Pneumonie, ändert sich die Pulsfrequenz im Verhältnis zur Temperatur.

Es ist notwendig, auf eine Besonderheit des Typhus bei Kindern hinzuweisen. In der Periode der Abnahme des Fiebers fällt die Pulsfrequenz entsprechend der Temperatur schroff. Bei 85 Kindern beobachtete ich zu dieser Zeit 48 Pulsschläge pro Minute, und diese Pulsfrequenz hielt sich 7—10 Tage. Die Abnahme der Pulsfrequenz bis 52, 56 und 60 wurde bei vielen Kindern beobachtet. Ähnliches Absinken der Pulsfrequenz bei den Kindern ist, wenn auch selten, von *Cadet de Jassicourt* beobachtet worden.

Die Temperatur der Pulskurven ließen übersichtlich beobachten, daß bei Absinken der Temperatur in der dritten Periode die Pulskurve schneller und schroffer herunterging als die Temperaturkurve.

Bei der Betrachtung der einzelnen Erscheinungen der verschiedenen Organe ist es notwendig, folgendes zu bemerken:

Die Zunge. Eines der wichtigsten Symptome ist das Verhalten der Zunge. In allen Fällen war die Zunge trocken und hatte weißen oder gelbweißen Belag, die Ränder waren feucht. Die Zunge reinigte sich mit dem Absinken der Temperatur. In sehr seltenen Fällen entwickelte sich eine Schwellung und Lockerung mit einer geringen Blutung des Zahnfleisches, dann waren der ganze Mund und die Zunge trocken und mit schwarzbraunem schmutzigen Belage bedeckt.

Das Erbrechen. Das Erbrechen wurde verhältnismäßig selten beobachtet und nur im Anfang der Erkrankung bei schweren Kranken oder bei Komplikationen mit Pneumonie während des Hustens. Die Kinder klagten selten über Übelkeit.

Der Meteorismus hält sich in 50 % aller Fälle und war



unabhängig von der Schwere der Erkrankung. Nur in 28 Fällen war während der ganzen Zeit der Erkrankung der Bauch eingefallen.

Die meisten Kranken klagten über Schmerzen in der Bauchgegend, nachdem sie befragt wurden, nur 48 Kranke klagten beständig; dieses wurde besonders bei schweren Kranken beobachtet. Bei der Betastung klagten nur 25 % aller Kranken über starken oder schwächeren Schmerz in der Bauchgegend.

Das Ileokögalgurren war bei 187 Kranken.

Durchfälle sind bei Unterleibstyphus keineswegs ein konstantes Symptom. Bei 138 Kranken oder 22 % von 429 waren Durchfälle, bei 176 Kranken oder 41 % blieb die Stuhlentleerung normal, und bei den übrigen 115 Kranken oder 27 % bestand Verstopfung, und die Stuhlentleerung erfolgte nur nach Klistier.

Recht oft wechselten sogar Durchfälle mit normalem Stuhl oder mit Verstopfungen. Endlich sah man normale Stuhlentleerungen oder Verstopfung im Anfange der Krankheit mit Durchfall in der zweiten Periode wechseln; doch wurden solche Veränderungen der Stuhlentleerung nicht oft beobachtet.

Die schweren und mittelschweren Kranken hatten Durchfälle und Meteorismus häufiger als die Leichterkrankten.

Dementsprechend spricht die Gegenwart von Durchfällen und anderen Symptomen, die oft bei schwer Erkrankten beobachtet wurden, für die Schwere der Erkrankung.

Darmblutungen kamen nur je einmal in 4 Fällen von schwerem Typhus vor bei Verabreichung von nur flüssiger und einmal bei Verabreichung von gemischter Nahrung.

Die Perforation des Darmes ist dreimal (0,70 %), auch bei ausschließlich flüssiger Ernährung, beobachtet worden.

Die Milz. Die Vergrößerung und die Verdichtung der Milz ist beinahe in allen Fällen des Unterleibstyphus beobachtet worden, und dergleichen Veränderungen erschienen früher als die Entwicklung der Roseolen. Die Veränderung der Milz und die Unmöglichkeit, dieselbe zu betasten, fehlt nur in seltenen Fällen. Die Vergrößerung der Milz ist bei 383 oder 89 % von 429 Kranken beobachtet worden. Professor *Filatov* hatte dieses bei 87 % aller seiner Fälle beobachtet. Die Vergrößerung der Milz erschien gegen Ende der ersten Periode oder zu Anfang der zweiten und sehr selten zu Anfang der Erkrankung und verblieb so fast bis zum Verschwinden der Temperatur. In

einigen Fällen verhielt sich die Milz noch lange Zeit während normaler Temperatur so. Je schwerer der Typhus verläuft, desto ausgesprochener und länger blieb die Vergrößerung und Verdichtung der Milz. Sehr selten (in 24 Fällen oder 5,5 %) reichte die Vergrößerung der Milz bis zum Nabel, gewöhnlich (in 321 Fällen oder 75 %) war sie 2—3 Querfinger unter den Rippenbogen fühlbar. In den übrigen 84 Fällen oder 19,5 % trat sie nicht unter den Rippenbogen hervor, war aber leicht deutlich zu betasten.

Ich habe so ausführlich über Milztumor gesprochen, denn derselbe spielt eine große Rolle bei der Diagnostik des Unterleibstyphus bei den Kindern. Die Milzvergrößerung wird auch bei den meisten akuten und chronischen Krankheiten bei den Kindern beobachtet, deswegen messen *Gerhard, Ralliet, Bartez* und *Jules Simon* diesem Symptom keine besondere Bedeutung bei.

Meiner Meinung nach hat dieses Symptom eine wichtige Bedeutung, denn in den ersten Tagen der Erkrankung hilft die Milzvergrößerung mit anderen Begleiterscheinungen den Typhus abdominalis von Erkrankungen unterscheiden, bei welchem die Temperatur und einige Symptome ähnlich mit denen von Typhus sind. Es ist selbstverständlich, daß der Milztumor allein einen Unterleibstyphus zu diagnostizieren nicht erlaubt, aber von anderen Erscheinungen begleitet, hat derselbe eine wichtige Bedeutung.

Bei Rezidiven tritt von neuem Milzschwellung auf und erreicht wieder ihre ersten Grenzen.

Die Leber zeigt während des Typhus keine besonderen Veränderungen. Die Vergrößerung und Verdichtung der Leber habe ich bei 18 Fällen von schwerem Typhus beobachtet.

Die Atmungsorgane. Eine leichte Bronchitis und stellenweise geringe trockene oder feuchte Geräusche sind bei den meisten mittelschweren und schweren Kranken erkenntlich, und doch zeigt die Perkussion in solchen Fällen keine Veränderungen. In 32 Fällen entwickelte sich Pneumonia catarrhalis, unter anderem Pneumonia catarrhalis duplex nur bei 18 Kranken, dextra bei 9 Kranken und sinistra bei 5 Kranken. Die Komplikation mit Pneumonia ist nur bei schweren Kranken, vorzugsweise im Verlauf der zweiten Periode der Krankheit, beobachtet worden. Meistens verschwindet die Pneumonia spurlos.

Herpes labialis ist in 9 Fällen von mir beobachtet worden.



Nasenbluten erschien bei 35 Kranken, in 8 Fällen sogar einige Male im Verlauf der Krankheit.

Es gab Komplikation von Typhus mit Otitis purulenta media in 35 Fällen. Unter anderem Otitis media purulenta dextra in 8 Fällen, sinistra bei 14 und duplex bei 13. In einem Falle beobachtete ich Komplikationen mit Entzündung des Processus mastoideus, der operiert werden mußte. Alle Fälle mit Otitis hinterließen keine Folgen.

In 8 Fällen wurde im Verlauf der Krankheit vollständige Taubheit auf beiden Ohren beobachtet, welche die ganze Zeit während des Fiebers dauerte. Bei Untersuchung der Ohren fanden sich keine organischen Veränderungen des Gehörorgans, und mit dem Absinken der Temperatur verschwand die Schwerhörigkeit bei allen Kranken.

Harn. Der Harn aller Kranken ohne Ausnahme wurde wöchentlich einmal und manchmal öfters untersucht. In 69 Fällen erschienen im Urin nur Spuren oder geringe Mengen von Eiweiß, jene Formelemente, welche charakteristisch für Nephritis sind, wurden nicht gefunden.

Der Harn ergab bei jedem Typhus fast konstant die Ehrlichsche Diazoreaktion. In 356 Fällen (89 %) wurde stark ausgesprochene Diazoreaktion beobachtet. Bei 42 Fällen (10 %) war schwache Diazoreaktion und nur in 31 Fällen (7 %) keine Diazoreaktion vorhanden.

Bei allen mittelschweren und schweren Kranken wurde gute oder scharf ausgesprochene Diazoreaktion beobachtet. Bei leicht Erkrankten war schwache oder keine Diazoreaktion. Bei wiederholten Untersuchungen des Harns konnte man beinahe beständig beobachten, daß vollkommene Entwicklung der Diazoreaktion völlig der Schwere der Erkrankung entsprach. Je mehr sich der Zustand des Kranken verschlechterte, desto ausgesprochener war die Diazoreaktion. Mit der Besserung des Zustandes des Kranken und mit dem Abfallen der Temperatur wurde die Diazoreaktion schwächer.

In Fällen, denen Rezidive folgten, tritt die schon im Verschwinden begriffene Diazoreaktion schon bei dem neuen Aufsteigen der Temperatur und bei verschlechtertem Allgemeinbefinden des Kranken wieder auf. Diese Erscheinung wurde beinahe immer beobachtet.

Danach sind das Vorhandensein von Diazoreaktion und der Grad ihrer Entwicklung nicht nur diagnostisch, sondern auch



prognostisch von Bedeutung zur Beurteilung des Zustandes des an Typhus erkrankten[4]).

Das Nervensystem. Es ist notwendig, auf eine Besonderheit des Typhus bei Kindern aufmerksam zu machen, nämlich, daß vorzugsweise bei erwachsenen Kindern das Nervensystem häufig und manchmal sogar stark mit leidet.

Alle Kranken klagten, nachdem sie wiederholt befragt wurden, über mehr oder minder ausgesprochenen Kopfschmerz. Von 37 Kranken, welche beständig über starke Kopfschmerzen klagten, waren 21 schwer erkrankt, 10 mittelschwer und 6 leicht.

Das allgemeine Aussehen der Patienten während der Entwicklung der Krankheit war der typische Status typhosus. Sie waren welk, apathisch und schläfrig. 143 Kranke waren benommen. Häufig stellten sich starke Delirien ein. Einige Kranke waren unruhig und versuchten das Bett zu verlassen, andere schrien.

Meistens dauerten Delirium und Benommenheit nur während der Periode der höheren Temperatur, bei 8 Kranken dauerten Delirium und Benommenheit bis zu 30 Tage, zum Teil während der erhöhten, teils während der normalen Temperatur. 5 Kranke geben das Bild einer psychischen Störung; 2 von ihnen redeten noch lange Zeit irr und litten unter Halluzinationen, nachdem die Temperatur schon normal war. Diese beiden letzten Fälle fallen vollständig mit den Beobachtungen *Henochs* zusammen, welcher auch, zwar sehr selten, Fälle mit psychischen Störungen während normaler Temperatur beobachtet hatte. Zu gleicher Zeit widerlegen diese Fälle die Liebermeistersche Theorie, nach welcher alle nervösen Erscheinungen mit der höheren Temperatur zusammenfallen und nur von letzterer abhängig sind.

Bei 10 Kranken mit Benommenheit, starken Kopfschmerzen, zurückgeworfenem Kopf, Nackenstarre, Delirium und allgemeine Hyperästhesie wurde das Kernigsche Phänomen beobachtet. Solche Kranken zeigen das Bild einer Meningitis. Nur lange gründliche Beobachtung, positive Widalische Reaktion, Diazoreaktion, Roseolen, Milz und Temperaturkurven zeigten, daß in diesen Fällen Unterleibstyphus vorhanden war. Von 10 Kranken wurden 8 geheilt, und 2 starben. Die Autopsie ergab Ödem und Hyperämie der Hirnhäute und der Hirnsubstanz. In den Därmen wurden typhöse Geschwüre mit Perforation eines derselben gefunden.



3 Kranke litten an Strabismus.

Das Blut. Die Untersuchung der Blutkörperchen wurde selten gemacht. Aber in allen zweifelhaften und einigen schon diagnostizierten Fällen wurde für wissenschaftliche Zwecke das Blut auf Widalsche Reaktion geprüft. Die Reaktion ist 213 mal gemacht worden, von denen 186 Fälle positives Resultat ergaben, in 18 zweifelhaft und 17 Fällen negativ, obgleich in letzteren 17 Fälle unzweifelhaft Unterleibstyphus vorlag. Es ist notwendig, zu bemerken, je später das Blut für die Reaktion genommen wurde, zum Beispiel am Ende der zweiten oder im Anfang der dritten Periode, desto häufiger erschien die Widalsche Reaktion. So in einigen Fällen, bei welchen das Blutserum im Anfang der Erkrankung ein zweifelhaftes oder negatives Resultat ergab, zeigte das zum zweitenmal untersuchte Blut derselben Patienten während der Endperiode der Erkrankung ein positives Resultat.

In wenigen Fällen mit intermittierendem Fieber wurde das Blut auf Malariaplasmodien untersucht. Abwesenheit der Plasmodien und das Vorhandensein von Symptomen, charakteristisch für Unterleibstyphus, bestätigten die Diagnose Typhus abdominalis.

Die Haut. Die Roseolen entwickelten sich während der mittleren oder zu Ende der zweiten Periode und verschwanden verhältnismäßig schnell, sobald die Temperatur zu sinken anfing. Im allgemeinen traten die Roseolen später auf als die Vergrößerung der Milz. Bei den meisten Kranken waren vereinzelte Roseolen vorhanden, und nur bei wenigen konnte man reichlichen Ausschlag konstatieren. Die Gegenwart von Roseolen bei der Aufnahme der Kinder in das Krankenhaus sowie die übrigen Begleiterscheinungen konnte ungefähr zeigen, wie lange der Patient schon krank war. Es ist notwendig, zu bemerken, daß Roseolen nicht in allen Fällen beobachtet wurden. Von 429 Fällen wurden sie bei 240 Kranken oder 56 % gefunden. Die Roseolen entwickelten sich vorzugsweise bei Schwer- und Mittelschwererkrankten, bei Leichterkrankten waren sie abwesend.

Gleichfalls beobachtete ich am Ende der zweiten Periode, oder im Anfang der dritten bei Abnahme der Ernährung des Organismus eine große Neigung zur Bildung von Furunkeln und Hautabszessen. Ich hatte 19 solcher Fälle.

Häufig litten die Kranken sehr unter diesen Furunkeln, und die Rekonvaleszenz zog sich noch lange Zeit hin.

Dekubitus wurde 5 mal beobachtet.

Es wurden sehr interessante Komplikationen von Hautödem des ganzen Körpers in 4 Fällen sowie nur der Extremitäten in 2 Fällen beobachtet. In allen diesen Fällen fanden sich keine Spuren von Eiweiß und Harnzylindern im Harn. Gleichfalls waren keine Veränderungen des Herzens. In allen diesen Fällen mit Ödemen, ohne daß in denselben Eiweiß konstatiert werden konnte, verschwand das Ödem mit der Rekonvaleszenz des Kranken.

Solche Ödeme ohne Eiweiß wurden auch von *Trousseau, Ralliet, Bartez* und *Cadet de Jassicourt* beobachtet. Ihre Ursache ist nicht aufgeklärt.

3 Kranke litten sehr an Schmerzen in den Gelenken. Bei 2 von ihnen erschienen die Schmerzen manchmal in der einen, manchmal in der anderen der Extremitäten; bei dem dritten Kranken hielten sich die Schmerzen bis zu einer Woche im Articulatio coxae.

Rezidive. Bezüglich der Frequenz der Rezidive und der Theorien über ihre Ursachen sind viele wissenschaftliche Arbeiten sowohl in Rußland als auch in der ausländischen Literatur erschienen [5]) [6]) [7]) [8]). Die Meinungen der meisten Autoren sind sehr verschieden über die Ursachen der Rezidive, ihrer Frequenz und der dazwischen liegenden fieberfreien Periode.

Meunier, Heubner und *Jukowsky* halten Erkältung, Diätfehler und vorzeitiges Verlassen des Bettes für die Ursache des Rezidivs.

Jacoud, Kuerdner, Pott, Liebermeister und *Blumenau* sind der Meinung, daß Rezidive hervorgerufen werden durch die Wirkung des Typhusgiftes, welches vom ersten Anfall zurückgeblieben ist und eine Zeitlang sich latent im Körper verhält.

Raynaud, Homolle und *Peret* meinen, daß Rezidive von selbst eintreten und von dem Charakter der Infektion abhängig sind.

Grissiger ist der Meinung, daß Rezidive auf einer neuen Typhusinfektion beruhen.

Nach *Ziemßen* und *Steinthal* erscheinen Rezidive vorzugsweise nach leichten und kurzen Formen von Unterleibstyphus. „*Weil*" im Gegenteil ist der Meinung, daß Rezidive nach schweren Formen des Typhus erschienen.

Die Frequenz der Rezidive bei Erwachsenen schwankt von 1,4 % nach *Lindwurm* [9]) bis 23,73 % nach *May* [10]). Was



die Frequenz des Rückfalls des Typhus im Kindesalter betrifft, so gehen die Meinungen der meisten Autoren auseinander.

Gerhard[11]), *Friedrich*, *Ralliet et Bartes*[12]), *Cadet et Jassicourt*[13]), *Steiner*[14]), *Vogel*[15]), *Filatoff* und *Kissel*[16]) behaupten, daß Rückfälle bei Kindern sehr selten vorkommen. Andere, *Henoch*[17]), *Unger*[18]), *Despinet et Picot*, *Girand*, *Wilson*[19]) und *Heubner*[20]), sind der entgegengesetzten Ansicht, nämlich, daß Rezidive bei Kindern oft genug sind; nach *Henoch* gehen sie bis 13 %, nach *Heubner* 10 %.

Was die fieberfreie Periode anbetrifft, so sind die Meinungen der Autoren auch hier verschieden.

Nach *Jacoud* ist die Dauer im Durchschnitt 5—7 Tage, wenn auch sehr selten Fälle vorkommen mit einer Dauer der fieberfreien Periode von 20—29 Tagen. Nach *May* ist die Durchschnittsdauer 2—4—6 Tage. *Weil* hatte in den meisten Fällen $^2/_3$ bis zu 14 Tagen beobachtet. Endlich, was die Stärke des Rezidivs betrifft, so sind einige Autoren (die Minderheit) der Meinung, daß das Rezidiv schwerer verläuft als die erstmalige Erkrankung. Andere Autoren, und zwar die Mehrheit, steht dafür, daß Rezidive leichter und schneller verlaufen als die Erkrankung.

Um jetzt von meinen eigenen Beobachtungen zu sprechen, muß ich mitteilen, daß ich Rezidive bei 62 oder 14,5 % von 429 Fällen gehabt habe.

Bei	49	Kranken	wurde	Rezidive	1	mal	beobachtet,
„	9	„	„	„	2	„	„
„	3	„	„	„	3	„	„
„	1	„	„	„	4	„	„

Vorzugsweise litten die Mittelschwer- und Schwererkrankten an Rezidiv.

Der Rückfall erschien bei:

5	Patienten	nach	1	Tage	normale	Temperatur,
6	„	„	2	Tagen	„	„
11	„	„	6	„	„	„
19	„	„	7	„	„	„
9	„	„	10	„	„	„
8	„	„	14	„	„	„
4	„	„	21	„	„	„

Es ist notwendig, hinzuweisen, daß der Rückfall desto länger dauerte, je länger bei der erstmaligen Erkrankung die Temperaturerhöhung anhielt.

So dauerte die erstmalige Erhöhung der Temperatur beinahe 35 Tage; das Rezidiv hielt an:

bei	2	Kranken	20	Tage,
„	1	„	23	„
„	1	„	25	„
„	1	„	28	„

In allen Fällen des Rezidivs, ohne Ausnahme, verlief dasselbe im allgemeinen leichter als die erstmalige Erkrankung, und die erneute Temperatursteigung war weniger anhaltend.

Weiter habe ich beobachtet, daß Rezidive nicht nach Erkältungen und Diätfehlern erschienen, nicht auch infolge von vorzeitigem Verlassen des Bettes; denn bei allen meinen Kranken erschienen die Rezidive, während sie das Bett noch nicht verlassen hatten. Die Rezidive sind, was Charakter und Stärke der Infektion betrifft, bei allen Epidemien von verschiedener Stärke; sie beruhen nicht auf einer neuen Typhusinfektion, wie *Griesinger* meint; auch erschienen sie nicht nach leichten und kurzen Formen des Unterleibstyphus nach der Meinung von *Ziemßen* und *Steinthal.* Nach meiner Meinung erschienen Rezidive als Folge von Erschöpfung infolge von Hunger oder von ungenügender Ernährung. Bei der Erschöpfung schwächen die Heilkräfte des Organismus ab, und kann derselbe infolgedessen nicht genügend Antitoxine abbauen, um sich vor einer neuen Wirkung des Typhusgiftes, welches sich in den Därmen befindet, zu schützen.

Bei meinen Patienten, welche ausschließlich flüssige Nahrung erhielten und infolgedessen ungenügend ernährt waren, wurden Rezidive öfters beobachtet als bei anderen genügend Ernährten, welche gemischte, flüssige und feste Nahrung erhalten hatten. Dementsprechend ist nach meiner Meinung die Erschöpfung des Organismus die Hauptursache der Rezidive bei Unterleibstyphus.

Bei einigen Kranken wurden außer der Haupterkrankung eine Reihe von Nebenerkrankungen beobachtet.

Bei	1	Patienten	Peritonitis tuberculosa,
„	1	„	Nephritis chronica pavnehimatose,
„	1	„	Tuberculosis pulmonum,
„	2	„	Vitium cordis,
„	2	„	Tenia solium,
„	3	„	Ascarides.

Gestellt wurde die Diagnose auf Unterleibstyphus nach Erwägung des für diese Erkrankung charakteristischen Symptom-



komplexes. In allen zweifelhaften Fällen wurde der Harn auf Diasoreaktion und das Blut auf Widalische Reaktion untersucht.

Prognose. Wenn wir den geringen Prozentsatz der Sterblichkeit bei Kindern und den leichten Verlauf des Typhus bei ihnen in Betracht ziehen, auch die in den meisten Fällen geringen pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Därmen, auf die von vielen verschiedenen Autoren hingewiesen wurde, so ist die Prognose immer günstig.

Bei der Behandlung der Kranken wurde hauptsächlich auf peinliche Sauberkeit geachtet. Während des Fiebers hat jeder Typhuskranke auch in den leichten Fällen das Bett zu hüten, so auch 7—10 Tage nach dem Abfall der Temperatur.

Bei sehr erhöhter Temperatur und Delirium wurden Bäder von 29 ^{0} R, die nach und nach auf 26 gebracht, verabreicht, welche auf das Sinken der Temperatur und auf das allgemeine Befinden gut wirkten.

Für regelmäßigen Stuhlabgang wurde gesorgt. Arznei wurde nicht gegeben mit Ausnahme von Sefusum valerianae. Komplikationen wurden nach der üblichen Methode kuriert. Was die Ernährung der Typhuskranken betrifft, so habe ich, auf meine zahlreichen Beobachtungen gestützt, ein neues Regim eingeführt.

II.

Ungeachtet vieler erschienenen klinischen Arbeiten und Beobachtungen über die Ernährung der Fieberkranken, besonders der Typhuskranken, von den 60er Jahren des vorhergehenden Jahrhunderts bis zur Gegenwart, ist diese Frage noch nicht entschieden, und sie erfordert neue und ernste Bearbeitung. Die Ernährungsfrage der Fieberkranken bei der gegenwärtigen Methode hygienisch-diätetischer Behandlung, da wir keine spezifischen Heilmethoden besitzen, ist sehr wichtig geworden und fordert von jedem Arzt eine strenge individuelle Behandlung jedes einzelnen Falles in bezug auf die Feststellung einer richtigen Ernährungsmethode.

In der Tat, was soll man mit dem Kranken machen, besonders mit dem Kinde, wenn es vollkommene Abneigung für Milch und Bouillon zeigt, welche es zum Erbrechen bringt, während es beharrlich Brot und andere feste Nahrung fordert.

Solche Kranke bringen sich bis zur vollkommenen Erschöpfung, die ihre Krankheit noch mehr verschlimmert und die Heilkräfte des Organismus schwächt.



Der Fieberkranke ist von zwei Seiten gefährdet: Auf der einen Seite baut die Infektion, welche die gegenwärtige Erkrankung hervorgerufen hat, spezifische Toxine ab, welche zerstörend auf den Organismus wirken und mannigfaltige Degenerationen in dem letzteren hervorrufen; auf der anderen Seite erhöhen dieselben Toxine die Temperatur des Patienten und zerstören die Bilanz seines Stoffwechsels. Wir erhalten erhöhten Verbrauch von Eiweiß, Fett und Kohlenstoff. Unter dem Einfluß der erhöhten Temperatur oder infolge der Abwesenheit des Appetits oder infolge von Vergiftung durch die Infektion nehmen solche Kranken schon weniger Nahrung zu sich als im gesunden Zustande.

Demnach vermindert sich bei Fieberkranken der Zufluß von Nahrungsmitteln, die Ausgabe vergrößert sich, und neben der Hauptkrankheit erhalten wir noch Hunger, welcher erstens den Organismus erschöpft und günstigen Boden für das Eindringen neuer Infektion vorbereitet, zweitens die Heilkräfte des Organismus schwächt.

Von dem Vorhergehenden ausgehend, wird die wichtige Bedeutung der Diät bei Fieberkranken vollkommen klar.

Die Ernährungsfrage ist nicht neu. Schon im Altertum hat man sein Augenmerk darauf gewandt, und bis zur Mitte des 19. Jahrhunderts herrschte die Ansicht des *Hypokrates*, welcher lehrte, den Fieberkranken nur geringe Mengen von Nahrung zu verabreichen, aus Angst, bei solchen Kranken die Verdauung zu stören. *Hypokrates*[20]) schlägt drei Arten von Diät vor:

1. Diaeta tenuis-ptisana tota.
2. Diaeta extrema tenuis-aqua mulsa.
3. Diaeta exacte tenuis-crema ptisanae.

Die Nachfolger des *Hypokrates*[22]) haben dieses System geändert, aber im allgemeinen zwangen sie alle ihre Kranken zu hungern.

Asclepiades zum Beispiel gab während der ersten Fiebertage gar nichts zu trinken und zu essen, und nur am 4. Tage der Erkrankung gab er Nahrung. *Celsus* begann nur dann seine Fieberkranken zu ernähren, wenn er die Abnahme ihrer Kräfte bemerkte.

Auf diese Art handelten: *Galenus, Avicenna, Lommin, Thomas, Siedenham.*

Die Ansicht des *Hypokrates* befestigte sich am Ende des 18. Jahrhunderts noch mehr durch die Arbeiten der Ärzte *Brown* und *Brussais*[23]), welche, von ganz verschiedenen Ge-

sichtspunkten ausgehend, darin übereinkamen, daß den Fieberkranken nur geringe Nahrungsmittel zu geben sind und auch nur flüssig, und daß jede verstärkte Ernährung für den Kranken gefährlich sei.

Brown rechnete seine Fieberkranken zu der Gruppe der sthenischen Kranken nach der von ihm ausgearbeiteten Klassifikation der Krankheiten und behandelte dieselben nach seiner eigenen Methode „Contraria contraris" mit asthenischen Mitteln, zu welchen gehörten: Aderlaß, Brechmittel, Abführmittel und Hunger.

Broussais sah als Ursache aller Krankheiten lokale Entzündungen einzelner Organe und hauptsächlich der Verdauungsorgane an. Er lehrte: „Die Magenkrankheiten sind der Schlüssel der Pathologie." Von dieser Ansicht ausgehend, wandte *Broussais* alle Mittel gegen Entzündungen an und zwang außerdem seine Kranken, zu hungern, fürchtend, daß eine Überernährung neue Reizungen der Därme hervorrufen könnten.

Demungeachtet, daß die Lehre des *Hypokrates* und die Ansichten und Heilmethoden von *Brown* und *Broussais* zu traurigen Resultaten bei der Behandlung von Fieberkranken führten, hielten sich diese Methoden bei der Therapie der Fieberkranken bis zum Hervortrten des englischen Arztes *Graves*[24]). Er führte verstärkte Ernährung ein, eine allen Gebräuchen der damaligen Zeit widersprechende Methode, und erhielt bald überraschend gute Resultate.

Man sah, daß mehr oder minder genügende Ernährung der akuten Fieberkranken manchmal nicht nur das Leben rettet, sondern auch die schädlichen Komplikationen, welche *durch* Hunger entstehen, vermindert. Aber die Ernährungsfrage der akuten Fieberkranken blieb ohne Entscheidung bis zu dem Erscheinen der neuesten wissenschaftlichen Arbeiten. In der Mitte des 19. Jahrhunderts erschienen ausführliche Arbeiten über den Hunger von *Chossat*[25]) und *Schulzen*[26]), welche zeigten, daß manche Krankheitserscheinungen durch Erschöpfung des Organismus entstehen und der Erschöpfung und nicht dem Fieberzustande des Kranken zuzuschreiben sind.

Außerdem konstatierten *Chossat, Frisch* und *Manasein*[27]), daß bei hungernden Tieren bisweilen Temperaturerhöhungen erscheinen. Weiter stellten die klassischen Arbeiten über die Hungerfrage und den Stoffwechsel von *Foit*[28]), *Rubner*[29]), *Fick, Pikelgaring, Förster, Landau, Klodbernad*[30]), *Paschu-*



tin[31]), *Kolpaktschi*[32]), *A. J. Danilewski*[33]), *Walter*, *Berensprung*, *Virchow*, *Neumeier*, *Leiden*, *Liebermeister*, *Unruch* und *Kupert*[34]) viele physiologische Gesetze fest, den Stoffwechsel bei normalen Verhältnissen und bei Fieberprozessen betreffend.

Unter anderem wurde hingewiesen, daß im tierischen Organismus ein beständiger Zerfall des Eiweißstoffes stattfindet, welcher bei der erhöhten Temperatur sich steigert, ungeachtet der Erkrankung, die diese Temperatursteigerung hervorruft.

Ich habe beobachtet[35]), daß bei Hunger der tierische Organismus vorzugsweise in seinen Geweben muskuläre, organische Eiweißstoffe in Form von Globulin verliert. In dieser Form zerfällt das Eiweiß höchstwahrscheinlich auch bei der erhöhten Temperatur. Demnach ist, Dank den obengenannten Arbeiten, in der Diätfrage der Fieberkranken eine neue Ära eingetreten.

So kamen die meisten Kliniker darin überein, daß es notwendig ist, Fieberkranke genügend zu ernähren, um den verstärkten Verlust und die Bilanz des Stoffwechsels wiederherzustellen.

Es ist notwendig, darauf hinzuweisen, daß in der Frage der genügenden Ernährung die Kliniker sich in zwei Lager teilen. *Liebermeister*, *Senator*, *Lebert* und *Fürbringer* sind dafür, daß akute Fieberkranke genügend ernährt werden sollen, aber sie beschränken ihre Diät in bezug auf Eiweißnahrung.

Sie geben ebenfalls keine feste Nahrung, verabreichen schleimige Nahrungsmittel und Kohlenstoffe, und nur einige Zeit nach der Genesung gehen sie vorsichtig zu eiweißhaltigen Nahrungsmitteln über.

Senator[36]) verordnete seinen akuten Fieberkranken schleimige Abkochungen und leimige aus Kalbsfüßen, Fleischsaft mit Gelatine, aber alles dieses wurde nur in geringen Mengen verabreicht.

Umgekehrt gab *Liebermeister*[37]) seinen Kranken kohlenstoffhaltige Nahrung. Zu diesem Zweck schlug er Abkochungen aus kohlenstoffreichen Grützen vor. Er lehrte: Kranken mit starkem Fieber soll man notwendig Abkochungen aus Grütze, Gerste, Hafer und Reis verabreichen, aber nur den flüssign Teil und nicht den festen Rest. Man kann auch Milch geben, aber nur mit Wasser, Selterwasser oder Tee vermischt. Feste Nahrung, besonders Fleisch, ist nur einige Tage nach dem Absinken des Fiebers zu erlauben.



Die obengenannte Gruppe der Ärzte hielt an dieser Diät, von folgendem ausgehend, fest:

1. In der Abwesenheit des Appetits bei akuten Fieberkranken sahen sie das natürliche Bestreben des Organismus, die Nahrungsaufnahme zu beschränken;

2. hatten sie Angst, durch verstärkte Nahrungszufuhr die schon erhöhte Temperatur zu steigern,

3. durch verstärkte Aufnahme der eiweißhaltigen Nahrungsmittel den Zerfall derselben im kranken Organismus zu erhöhen, und

4. waren sie der Meinung, daß, in Betracht auf die Veränderung der Verdauungsorgane und der Erschlaffung ihrer Verdauungsfähigkeit infolge der erhöhten Temperatur [38]), überflüssige Nahrung nicht aufgesaugt werden kann und nur den kranken Organismus noch mehr belastet.

Die andere Gruppe der Kliniker, *Ziemßen*, *Trousseau*, *Jürgensen*, *Buß*, *Leobisch*, *Bauer*, *Künstle* und *Hößlin*, umgekehrt schlugen die verstärkte Ernährung mit eiweißhaltigen Stoffen vor, ohne Angst vor Temperatursteigerung und erhöhtem Zerfall des Eiweißes, der im kranken Organismus vorgeht. Sie gehen hauptsächlich von dem Prinzip aus, nur durch verstärkte Ernährung den starken täglichen Verlust von Eiweißstoffen während des Fiebers zu beschränken.

Die Beobachtungen von Prof. *Sasetzki*, *Hößlin* und *Uffelmann* zeigen, daß Fieberkranke trotz der Veränderung ihrer Verdauungsorgane und der Verdauungsfähigkeit sehr wohl die verabreichte Nahrung verarbeiten und vom Gesunden sich in dieser Hinsicht nur wenig unterscheiden. Prof. *Sasetzki* [39]), auf die Tatsache seiner eigenen klinischen Beobachtungen und der Literatur gestützt, findet, daß zwar die Sekretionsfähigkeit der Verdauungsdrüsen bei akuten Fieberkranken vermindert ist, daß demungeachtet aber der Organismus die zugeführte, reiche gemischte Nahrung (Eiweiß, Kohlenstoff und Fett) verarbeitet. Nach seiner Meinung soll bei Fieber, im Verhältnis zum gesunden Zustande, der Unterschied der Ernährung folgender sein:

1. nur in der Qualität.

2. Der Unterschied muß nicht chemisch, aber nur mechanisch sein (die Nahrung wird gut verkleinert).

3. Es ist jedenfalls notwendig, mit dem Geschmack der Kranken zu rechnen.

Pirogow und *Botkin* sind auch der Meinung, daß man den



Fieberkranken genügend ernähren muß, um die Bilanz des Stoffwechsels, welcher durch die Krankheit gestört ist, besser zu unterstützen. *Pirogow* lehrte: Wehe dem Arzt, der seine Kranken bei stark erhöhter Temperatur auf Hungerdiät setzt. Auch *Botkin*[40]) maß der Nahrung der akuten Fieberkranken große Wichtigkeit zu. Er sagte: „Die Ernährung der Kranken im Verlauf des Fieberprozesses ist sehr notwendig, denn während desselben (2. bis 3. Woche) verbraucht sich der Körper des Kranken beständig ohne genügende Ergänzung des Verlustes.“

Botkin[41]) zieht als Ernährung der Kranken, wegen der spezifischen Erkrankung bei Unterleibstyphus, nur Milch, rein oder mit Wasser vermischt, vor, auch das Bidertovsche Gemisch, Fleischextrakt von *Liebig* und Fleischsaft. Feste Nahrung verordnet er nur in der Periode des Absinkens des Fiebers in Form von Fleischkügelchen oder geschabtem Fleisch.

Die Schüler von *Botkin* Prof. *Manasein* und *Tschudnowski* hielten ebenfalls an dieser Diät fest. *Manasein*[42]) drang beständig darauf, daß es notwendig sei, den Fieberkranken, besonders wenn sich das Fieber lange hinzieht, gut zu ernähren und nicht nur auf Milch oder Eier die Diät zu beschränken. Nach dem Vorschlag von *Manasein* hat Prof. *Sasetzki*[43]) in der Klinik von Manasein 180 an Unterleibstyphus Erkrankten außer mit Milch auch mit Eiern, Fleisch, Suppen und grauem Brot ernährt. Bei dieser Ernährung wurden keine Darmperforationen und keine Erhöhung der Sterblichkeit beobachtet.

Prof. *Tschudnowski*[44]) wandte die verstärkte Ernährung bei Fleck- und Rückfalltyphus an, um den erhöhten Verbrauch des Organismus dieser Kranken zu vermindern. In diesen Fällen verordnete er Kohlsuppe, Fleisch und schwarzes Brot und erhielt überraschende Resultate, nämlich meistenteils bedeutende Verbesserung des Verlaufes der Krankheiten: Status typhosus verminderte sich, der Appetit verbesserte sich, Durchfälle nahmen ab, die Kranken fühlten sich stärker, und die Periode der Rekonvaleszenz wurde abgekürzt.

Es bleibt noch auf die Arbeiten von Prof. *Chantmeiß*[45]), *Neumeier*[46]), *Eichorst*[47]), *Strümpell*[48]) und *Delafoy*[49]) hinzuweisen, welche bei der Ernährung der Unterleibstyphuskranken an flüssiger Nahrung festhalten. Sie verordneten solchen Kranken Milch, Schleim- und Mehlsuppe, Fleischgelee und Fleischsaft. Zum Trinken Wasser und Fruchtsaft.



Alle diese Autoren verordneten diese Diät auch noch während der 1. bis 2. Woche nach der Genesung, denn sie meinten, daß vorzeitige Aufnahme der festen Nahrung zu schweren Komplikationen führen könne.

Um jetzt über die Literatur der Ernährung bei an Unterleibstyphus erkrankten Kindern zu sprechen, ist es notwendig, zu bemerken, daß die meisten Kinderärzte die Notwendigkeit einer genügenden Ernährung dieser Kranken anerkennen, aber trotzdem beschränken sie sich auf ausschließlich flüssige Nahrung. Prof. *Henoch*[50]) gab allen seinen Typhuskranken nur flüssige Nahrung und hielt an dieser strengen Diät noch eine Woche nach dem Absinken des Fiebers fest.

Gerhardt[51]), *Bartez et Sanné*[52]), *Steiner*[53]), *Unger*[54]), *D'Espine et Picot*[55]) haben ihren typhuskranken Kindern nur flüssige Nahrung verabreicht, obgleich sie auch die Notwendigkeit der genügenden Ernährung anerkennen.

Prof. *Heubner*[56]) läßt seinen typhuskranken Kindern flüssige Nahrung während der ganzen Fieberperiode verabreichen. Er gibt Milch, Milchabkochungen, Kindermehl, Kakao mit Milch. Er macht darauf aufmerksam, daß es unbedingt notwendig ist, zur festen Nahrung, nur sehr vorsichtig, überzugehen, denn Störungen der Verdauung können unzweifelhaft Rezidive hervorrufen.

Prof. *Borginski*[57]) hält an ausschließlich flüssiger Nahrung bei der Ernährung der an Typhus erkrankten Kinder fest und verbietet absolut jede feste Nahrung.

Prof. *Feer*[58]) rät seinen Kranken flüssige Nahrung: Milch, flüssige Schleimsuppe, leicht flüssige Maizena aus Fruchtsaft, und den erwachsenen Kindern auch Milch mit gestoßenem Zwieback zu verabreichen. Unter anderem rät er, dieses Regim nach ungefähr 2 Wochen nach dem endlichen Absinken der Temperatur beizubehalten.

Von den russischen Kinderärzten gab Prof. *Gundobin*[59]) [60]) bei Ernährung der Typhuskranken nur flüssige Nahrung.

Jukowski[61]) empfiehlt auch nur flüssige Nahrung, und für die Periode der Rekonvaleszenz sogar rät er, äußerst vorsichtig zur festen Nahrung überzugehen, weil die Überernährung mit festen Stoffen leicht zu Verdauungsstörungen und Rezidiv führen kann.

Prof. *Filatoff*[61]) verordnete seinen Kranken beinahe nur flüssige Nahrung, obgleich er die Notwendigkeit einer eiweißhaltigen Ernährung, um möglicher Erschöpfung vorzubeugen,



anerkannte, und erlaubte nur sehr vorsichtig, und zwar bei dem Absinken des Fiebers zur festen Nahrung überzugehen, um keine Verdauungsstörungen hervorzurufen.

Nur drei Forscher: *Pouritz* und *Bouchuev*[62]) in bezug auf Erwachsene und *Kissel* in bezug auf Kinder, haben sich als erste mit der Frage über die verstärkte Ernährung bei Unterleibstyphus, außer flüssiger auch feste Nahrung, beschäftigt. Nach dem Vorschlag von Prof. *Tschudnowski* hat *Puritz* die Beobachtungen über den Stoffwechsel bei 6 an Unterleibstyphus erkrankten Erwachsenen gemacht, denen er Milch, Bouillon, gehacktes Fleisch, Eier und weißes Brot verabreichte.

Auf Grund seiner Beobachtungen kam *Puritz* zu folgenden Resultaten:

1. Die Unterleibstyphuskranken können während der Fieberperiode sogar auch in den ersten Tagen der fieberfreien Periode bedeutende Mengen von Eiweiß verarbeiten.

2. Bei der verstärkten Ernährung der Typhuskranken und bei entsprechender Zufuhr von Getränk vermehrt sich die Harnmenge, und diese Ernährung hat keinen Einfluß auf die Eiweißerscheinungen im Harn.

3. Die verstärkte Ernährung ruft keine Temperatursteigerung hervor, es sind keine Störungen der Verdauung beobachtet worden. Die Durchfälle vermindern sich, und es zeigt sich sogar eine Neigung zu Verstopfungen; auch sind keine Komplikationen und Rezidive dabei beobachtet worden.

4. Das Allgemeinbefinden des Kranken und die Funktionen seiner Organe wurden besser.

Um die Bedeutung der verstärkten Ernährungsmethode zu konstatieren, stellte *Buchuev* in der Klinik von Prof. *Sasetzki* bei 80 Unterleibstyphuskranken Versuche an. Er verordnete seinen Kranken weißes Brot, gekochtes Fleisch, Suppe und als Ergänzung noch Milch und Eier.

Gleichzeitig mit *Buschuew* hat Dr. *Sartzewitsch*, welcher ausschließlich für flüssige Nahrung bei Typhus ist, einen Versuch bei 74 erwachsenen Typhuskranken gemacht, denen er nur Milch oder weiche Eier verabreichte; Tee, Wein und Most haben beide Gruppen der Kranken erhalten.

Die Resultate von beiden Versuchen zeigt folgende Tabelle:

Die Kranken von	Buschuev 80	Sartzewitsch 74
geheilt	72 (90 %)	65 (87,8 %)
starben	8 (10 %)	9 (12,2 %).



Diese Beobachtungen, wenngleich auch nicht zahlreich, weisen auf die Wichtigkeit der verstärkten Ernährung der Unterleibstyphuskranken hin. Die Kranken von *Buschuew*, welche reichhaltige und feste Nahrung enthielten, ergaben im Verhältnis zu dem Kranken von *Sartzewitsch* einen großen Prozentsatz der Genesung und einen kleinen Sterblichkeitsprozentsatz. Außerdem beobachtete *Buschuew*, daß die Höhe des Fiebers auch seine Dauer bei reichhaltiger Ernährung verminderte und der Typhusprozeß bei solchen Kranken leichter verlief als bei den Kranken von *Sartzewitsch*.

Endlich kam Prof. *Kissel* in seinen sehr gründlichen Arbeiten über die verstärkte Ernährung der Typhuskranken zu folgenden Resultaten:

1. Sogar bei verstärkter Ernährung hungert der Typhuskranke, weil das Gewicht der Kranken in vielen Fällen abnimmt.
2. Die verstärkte Ernährung ruft keine Temperatursteigerung hervor.
3. Die verstärkte Ernährung stört die Verdauung nicht, im Gegenteil wurde eine Neigung zur Verstopfung beobachtet.
4. Es treten keine Rezidive auf.
5. Die Zahl der Komplikationen vergrößert sich nicht.
6. Ebenso verlängert sich auch die Dauer des Fieberzustandes nicht.

Kissel hat seinen 79 Kranken außer Milch und Bouillon noch Fleischpulver, gehacktes Fleisch, Brei aus verschiedenen Grützen und geröstetes Weißbrot verabreicht.

III.

Dementsprechend ersieht man aus der Literatur über die Ernährung der akuten Fieberkranken, besonders bei Unterleibstyphus, daß die meisten gegenwärtigen Autoren der Meinung sind, daß es notwendig ist, diese Kranken genügend zu ernähren, um die Bilanz des Stoffwechsels aufrechtzuerhalten. In bezug auf Typhuskranke bestehen sie auf ausschließlich flüssiger Ernährung. Die Mehrheit der Kliniker verabreicht nur flüssige Nahrung aus Angst, Blutungen und Perforation der Därme hervorzurufen. Die Minderheit ist der Meinung, daß flüssige Nahrung leichter aufgesaugt wird als feste. Nur Prof. *Kissel* in bezug auf Kinder, *Buschuew* und *Puritz* in bezug auf Erwachsene haben erfolgreiche Beobachtungen über die Er-

nährung der Unterleibstyphuskranken mit gehacktem Fleisch und weißem Brot gemacht.

Die Überzeugung, daß man Typhuskranken nur flüssige Nahrung verabreichen soll, hält sich nicht nur bei Ärzten fest, sondern auch beim großen Publikum, welches Angst hat, den Typhuskranken feste Nahrung zu geben.

Dennoch zeigen die zahlreichen Beobachtungen bei unterleibstyphuskranken Kindern, daß die beständige Verabreichung von flüssiger Nahrung bei den meisten schon in der Mitte des Verlaufes der Krankheit, manchmal sogar schon von Anfang an vollständige Abneigung zur Nahrungsaufnahme hervorruft, und so leidet durch ungenügende Ernährung die Bilanz des Stoffwechsels stark, und es entsteht in der Folge Hunger.

Dieser Hunger, in Begleitung des Typhusprozesses, bringt die Kinder in einzelnen Fällen zur vollständigen Erschöpfung und liefert einen sehr günstigen Boden für mannigfaltige Komplikationen und neue Infektion.

Der Unterleibstyphus, wie viele Autoren und auch ich beobachtet haben, verläuft bei Kindern verhältnismäßig viel leichter als bei Erwachsenen. Aus diesem Anlaß sagt Prof. *Feer:* „Im Kindesalter herrschen leichte Formen des Typhus abdominalis vor, und dieselben sind desto ausgesprochener, je jünger das Kind ist.“ Darum sind dem Kindertyphus eigen: kürzere Fieberperioden, niedrigere Temperaturen, abortive Formen und endlich Seltenheit der Darmblutungen.

Prof. *Filatoff* lehrte: Kinder sterben an Unterleibstyphus sehr selten, weil derselbe meistens bei ihnen leicht und in abortiver Form verläuft, und diese letztere Eigenschaft des Kindertyphus zeigt sich nicht nur an den Symptomen bei den Lebenden, sondern auch an den pathologisch-anatomischen Befunden bei der Sektion. Ich habe in 429 Fällen beobachtet, daß, je jünger das Kind ist, desto leichter der Typhus verläuft.

Weiter sind pathologisch-anatomische Veränderungen bei Kindern nach den Beobachtungen von *Bartez et Sanné, Vogel, Unger, Feer, Heubner* und *N. Filatoff* nicht sehr ausgesprochen, und die Bildung der tiefen Geschwüre, welche bei Erwachsenen zu breiten Wunden und zu Perforation führen, wurden bei Kindern sehr selten beobachtet. Oft sind bei Sektionen von Kinderleichen nur geringe Veränderungen in den Därmen gefunden worden. Es kommen Fälle vor, bei denen es unmöglich ist, bei der Sektion Unterleibstyphus zu diagnostizieren ohne Hilfe der klinischen Beobachtungen. Hiernach besteht der



große Unterschied zwischen den Erwachsenen und Kindern darin, daß erstere sogar bei leichten Formen von Unterleibstyphus an größeren Veränderungen der Därme und wesentlicher Anschwellung der Mesenterielldrüsen leiden.

Gerhardt sammelte aus der Literatur viele Fälle von Sektion bei an Unterleibstyphus gestorbenen Kindern, und nur bei einzelnen Fällen hat er tiefe Veränderungen in den Därmen gefunden.

Heubner selbst hat nur einmal Perforation peritonitis bei unterleibstyphuskranken Kindern beobachtet und auch nur während einer Konsultation (Privatpraxis). Zwei von meinen weiter oben geschilderten Fällen, Nr. 7 und 8, gehören zur großen Seltenheit. Die Sektion ergab bei ihnen typhöse Geschwüre, welche die Schleimhaut, Muskularis und auch Serosa zerstörten, Darmperforation und infolgedessen eitrige Peritonitis hervorriefen.

Diesen beiden Kranken wurde nur flüssige Nahrung verabreicht. In den meisten Fällen bleibt die Schleimhaut unverändert und bei ihrer normalen Funktion, wenngleich auch die Darmdrüsen leichte Veränderungen erleiden.

Für die Ernährung der Unterleibstyphuskranken sind die Beobachtungen von Prof. *Sasetzki*, *Tschernoff* [63]), *Chadji* [64]), *Kurkutov* [65]), *Mazkewitsch* [66]) und *Diakonoff* [67]) sehr wichtig, welche durch eine Reihe von Untersuchungen bewiesen, daß bei akuten Fieberprozessen, besonders bei Unterleibstyphus, die Funktion der Sekretion der Verdauungsdrüsen geschwächt ist, und daß demungeachtet bei verstärkter Ernährung solcher Kranken mit Eiweiß und Fett die Verdauung und Nahrungsaufnahme gut vor sich geht, beinahe so gut wie bei gesunden Menschen unter normalen Bedingungen.

Die beständige Abneigung der Kinder gegen ausschließlich flüssige Nahrung in Betracht ziehend, welche sie zum Hunger und den daraus entstehenden Komplikationen bringt, auch den leichten Verlauf des Unterleibstyphus bei Kindern sowie die geringen pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Därmen und die ungestörte Verdauungsfunktion der Verdauungsorgane, habe ich mich, wenn auch zuerst sehr vorsichtig, entschlossen, und weiter bei erfolgreichen Resultaten schon dreister, die Kinder mit gemischter, sowohl flüssiger wie fester Nahrung zu ernähren, ohne Eiweiß, Fett und Kohlenstoffe aus der Nahrung zu entfernen.

Hierbei habe ich immer mit dem Geschmack und dem



Appetit der Kranken gerechnet und jeden Fall individuell behandelt.

Die Resultate dieser Ernährung waren schon von Anfang an so günstig, daß ich meine Beobachtungen erweiterte und gegenwärtig alle Unterleibstyphuskranken in dem von mir geleiteten Krankenhaus, mit seltenen Ausnahmen, im allgemeinen die an der Tagesordnung stehenden Speisen erhalten.

Alle Kranken erhalten um 7 Uhr morgens Tee mit weißem oder schwarzem Brot, um 10 Uhr Frühstück aus Hafer- oder Reisbrei oder sauere Milch mit Brot ad libitum. Um 1 Uhr Mittagessen aus 3 Gängen: Suppe mit Reis, Gries oder Graupengrütze oder mit Erbsen und Nudeln, Frikadellen aus gehacktem Fleisch, Gries- oder Reisbrei, gekochte oder gebratene Kartoffeln, gehacktes Fleisch mit Buchweizen oder Reisfüllung, gefüllter Kohl. Als dritten Gang Kompot oder rote Grütze, Brot ad libitum. Um 4 Uhr Tee ohne Brot und um 6 Uhr Abendessen, bestehend aus Gries- oder Reisbrei, sauerer Milch mit Brot. Zum Trinken Milch, gekochtes filtriertes Wasser. Dabei wurde immer mit dem Geschmack der Kranken gerechnet.

Kranke, die im Delirium oder bewußtlos waren, oder Schwerkranke haben sich selbst geweigert, die obengenannte Diät zu sich zu nehmen, und solche Kranke mußte man ausschließlich mit Milch und Bouillon ernähren. Aber wenn diese Kranken zu sich kamen und feste Nahrung kauen konnten, so erhielten sie die an der Tagesordnung stehenden Speisen.

Ich habe vergleichsweise Beobachtungen über die Ernährung gemacht:

Von 429 Kranken haben 150 ausschließlich flüssige Nahrung: Milch, Bouillon, Tee, Kakao und saure Milch, erhalten und 279 gemischte Nahrung. Jede Gruppe enthielt entsprechend meiner Einteilung — alle 3 Kategorien — Leicht-, Mittel- und Schwerkranke.

Die Resultate von meinen Beobachtungen sind in folgender Tabelle enthalten:

	150 Kranke, die ausschließlich flüssige Nahrung erhielten: im ganzen %	279 Kranke, die gemischte Nahrung erhielten: im ganzen %
Geheilt	133 (88,7 %)	268 (96,0 %)
Entlassen als gebessert	6 (4,0 %)	11 (4,0 %)
Exitus letalis	11 (17,3 %)	0 (0 %)
Rezidive	34 (22,7 %)	28 (10,0 %)
Darmblutungen	4 (2,7 %)	1 (0,35 %)
Darmperforation	3 (2,0 %)	0 (0 %)
Dekubitus	3 (2,0 %)	2 (0,75 %)



	150 Kranke, die ausschließlich flüssige Nahrung erhielten: im ganzen %		279 Kranke, die gemischte Nahrung erhielten: im ganzen %	
Ödeme ohne Eiweiß	5	(3,3 %)	0	(0 %)
Furunkeln	15	(10,0 %)	4	(1,5 %)
Otitis	18	(12,0 %)	17	(6,1 %)
Pneumonia catarrhalis	20	(13,3 %)	12	(4,3 %)

Wenn wir die obengenannte Tabelle erörtern, so ist es notwendig, darauf hinzuweisen, daß der Sterblichkeitsprozent der Kinder bei Unterleibstyphus bei genügender Ernährung mit fester, gemischter Nahrung stark abnimmt. Ich erkläre diese Tatsache durch den Umstand, daß die genügende gemischte Ernährung das Auftreten von Hunger vermindert, welcher seinerseits die Quelle der verschiedenen Komplikationen ist, ebenfalls die Bilanz des Stoffwechsels der Kranken nach Möglichkeit unterstützt und dem Organismus für den Kampf mit den Typhusgiften mehr Kräfte für den Abbau der Antitoxine, welche diese Gifte neutralisieren, gibt.

Im Verlauf der 4 Jahre, während welcher ich unterleibstyphuskranke Kinder beobachtet habe, bin ich zu der festen Überzeugung gelangt, daß reichliche Ernährung mit fester und flüssiger Speise den Sterblichkeitsprozentsatz stark vermindert.

Das Allgemeinbefinden der Kranken bei der Ernährung mit reichhaltigen gemischten Speisen wird zweifellos besser, und sie fühlen sich auch frischer. Bei vielen Kranken scheint es, als ob der Status typhosus vermindert ist, und während des Essens hinterlassen sie den Eindruck, als ob sie nicht typhuskrank seien. Der größte Teil der Kranken nimmt sehr gern die gemischte Nahrung zu sich, sogar während der hohen Temperatur, und es ist, als ob der Appetit bei ihnen durch die verstärkte Ernährung wächst. Nur Kranke, die im Delirium oder bewußtlos waren, oder Schwerkranke haben sich selbst geweigert, die Nahrung zu sich zu nehmen, und solche Kranke waren sehr schwer sogar mit flüssiger Nahrung zu ernähren.

Es wurden keine Schmerzen in der Bauchgegend oder verstärkter Meteorismus der Därme bei der gemischten Ernährung beobachtet. Was die Stuhlentleerung anbetrifft, so wurde bei der Ernährung mit gemischter Nahrung bei den meisten Kranken eher Neigung zur Verstopfung oder zur normalen Funktion beobachtet als bei der Verabreichung von nur flüssiger Nahrung. Durchfälle verminderten sich manchmal stark.

Die allgemeine Ernährung der Kranken leidet nicht in solchem Maße wie bei flüssiger Nahrung, und die Abnahme an



Gewicht ist nicht so ausgesprochen. Außerdem stellt sich bei vielen Kranken sehr schnell das Gewicht sowie die allgemeine Ernährung des Organismus schon zu Anfang des Absinkens des Fiebers wieder her, falls dieselben während der Fieberperiode gelitten hatten. Ebenso wurden auch keine Symptome von allgemeiner Schwäche, wie sie bei Typhuskranken üblich sind, beobachtet.

Darmblutungen, wenngleich sehr selten, sind bei Kindern beobachtet worden. Auch sie nehmen sehr schroff ab, von 2,7 % bis 0,35 %. Darmperforationen sind niemals bei der Ernährung mit fester Nahrung beobachtet worden.

Ebenso verminderte sich die Zahl der Rezidive bei der gemischten Nahrung stark, von 22,7 % bis 10 %.

In dem vorhergehenden Abschnitt habe ich mich darüber ausgesprochen, daß die Hauptursache der Rezidive der Hunger und die Schwächung der Heilkräfte des Organismus als Folge von ungenügender Ernährung sind. Diese meine Theorie wurde durch die Resultate meiner Beobachtungen vollkommen bestätigt bei vergleichsweiser Ernährung meiner Kranken mit fester und mit nur flüssiger Nahrung. Kranke, die genügende gemischte Nahrung erhalten, geben einen kleineren Prozentsatz der Rezidiven.

Endlich erscheinen die verschiedenen Komplikationen bei an unterleibstyphuskranken Kindern, wie: Decubitus oedema ohne Eiweiß, Furunkeln, Otitis und Pneumonia, wesentlich seltener bei der gemischten Ernährung.

Zum Schluß alle meine Beobachtungen über den Verlauf des Typhus abdominalis bei Kindern als auch über die Ernährung derselben zusammenfassend, komme ich zu folgenden Resultaten, die Besonderheiten des Verlaufes des Typhus abdominalis bei ihnen als auch ihre Ernährung betreffend.

1. Die Nationalität der Kranken hat keinen Einfluß auf den Verlauf der Krankheit.

2. Die meisten Erkrankungen an Unterleibstyphus fallen auf August, September und Oktober.

3. Die meisten Erkrankungen fallen auf das 6. und 12. Lebensjahr, und je jünger das Kind ist, desto seltener wird Typhus beobachtet.

4. Bei den meisten Kranken ergab Autopsie Ileo-et-colo-Typhus.

5. Kinder erkranken vorzugsweise an leichten Formen von

Unterleibstyphus, und je jünger sie sind, desto leichter verläuft der Typhus.

6. Augenscheinlich erkranken Knaben öfter und schwerer an Typhus als Mädchen.

7. Die mittlere Dauer der Krankheit bei Kindern war bis zu 20 Tagen bei Leichterkrankten, bis zu 40 Tagen bei Schwererkrankten, wenn auch sehr selten bis zu 3 Monaten, vorzugsweise bei Rezidiven.

8. Die Temperatur der Typhuskranken gibt meistens (86,5 %) die Wunderlichsche Kurve, seltener (9,5 %) ist unregelmäßige Temperatur und noch seltener (4 %) remittierendes Fieber beobachtet worden.

9. Die Dauer der zweiten Periode hängt von der Schwere der Erkrankung ab. Minimum 6—7 Tage, Maximum 30 bis 32 Tage. Die dritte Periode dauert im Durchschnitt 5—8 Tage.

10. In Ausnahmefällen tritt der kritische Abfall des Fiebers im Verlauf des 2. Tages ein.

11. In allen nichtkomplizierten Fällen blieb die Pulsfrequenz im Verhältnis zur Temperatur immer zurück. In der Periode der Abnahme des Fiebers fällt die Pulsfrequenz entsprechend der Temperatur schroff ab, manchmal bis zu 48 Pulsschlägen pro Minute.

12. Der Meteorismus hält sich in 50 % aller Fälle. Es kommen Fälle vor, zwar sehr selten, bei denen der Bauch während der ganzen Zeit der Erkrankung eingefallen ist.

13. Über Schmerzen in der Bauchgegend klagten nur 25 % aller Kranken.

14. An Durchfällen leiden annähernd 32 %. Bei 41 % blieb die Stuhlentleerung normal, bei 27 % bestand sogar Verstopfung.

15. Meteorismus und Durchfälle wurden vorzugsweise bei Schwererkrankten beobachtet.

16. Darmblutungen und Perforation kommen bei Kindern nur selten vor.

17. Eines der wichtigsten Symptome bei Unterleibstyphus ist beständige Vergrößerung der Milz, 87 %. Diese Vergrößerung der Milz in Begleitung von anderen Erscheinungen hat große diagnostische Bedeutung.

18. Die Leber zeigt sehr selten während des Typhus besondere Veränderung.

19. Die *Erlich*sche Diazoreaktion erschien im Harn bei Typhus sehr oft, 83 %. Das Vorhandensein von Diazoreaktion



ist nicht nur diagnostisch, sondern auch prognostisch wichtig. Die Entwicklung der Diazoreaktion wird fast regelmäßig schwächer, sowie sich der Zustand des Kranken verbessert und die Temperatur fällt. Bei verschlechtertem Befinden und bei Rezidiven tritt die Diazoreaktion wieder auf. Je schwerer der Typhus, desto ausgesprochener die Diasoreaktion.

20. Das Nervensystem ist bei Kindern, vorzugsweise bei erwachsenen Kindern häufig und manchmal sogar stark in Mittleidenschaft gezogen.

21. Die Roseolen entwickeln sich während der mittleren oder zu Ende der zweiten Periode, 56 %. Meistens treten die Roseolen später auf als die Vergrößerung der Milz und verschwinden verhältnismäßig schnell.

22. Es wurden sehr interessante Komplikationen von Hautödem (1 %) beobachtet; diese Ödeme hingen wahrscheinlich mit der allgemeinen Abnahme der Ernährung des Organismus zusammen.

23. Die Hauptursache der Rezidive ist ungenügende Ernährung und Hunger des Organismus. Alle anderen Ursachen, die von verschiedenen Autoren angeführt werden, wie: Erkältung, Diätfehler, vorzeitiges Verlassen des Bettes, Charakter der Epidemie, Typhusgift, welches vom ersten Anfall zurückgeblieben ist, die Schwere oder die Kürze der Erkrankung, muß man zu den prädisponierenden Momenten rechnen.

24. Die Rezidive verlaufen im allgemeinen leichter und kürzer als die erstmalige Erkrankung.

25. Die fieberfreie Periode dauerte bei 80 % von 6 bis 10 Tage. Es kommen Fälle vor, und zwar sehr selten, bei denen der Rückfall nach 1 oder 21 Tagen der normalen Temperatur erscheint.

26. Wenn wir den geringen Prozentsatz der Sterblichkeit bei Kindern, den leichten Verlauf des Typhus bei ihnen, auch die geringen pathologisch-anatomischen Veränderungen in Betracht ziehen, so ist die Prognose immer günstig.

27. Bei der Behandlung der Kranken wird hauptsächlich auf peinliche Sauberkeit und genügende Ernährung geachtet, wobei dem Geschmack der Patienten Rechnung zu tragen ist.

28. Der Sterblichkeitsprozentsatz der Kinder bei der Ernährung mit reichhaltiger gemischter, fester und flüssiger Nahrung vermindert sich stark.

29. Die feste Nahrung sowie die flüssige wird gut von Typhuskranken aufgenommen und verarbeitet.

30. Das Allgemeinbefinden und der Appetit sind wesentlich besser bei der Ernährung mit gemischter Nahrung, und die Patienten fühlen sich auch frischer.

31. Bei der verstärkten Ernährung mit gemischten Speisen sind keine Veränderungen in den Därmen beobachtet worden. Umgekehrt verminderten sich Durchfälle manchmal stark, und bei den meisten Kranken wurde eine Neigung zur Verstopfung oder zur normalen Funktion des Stuhles beobachtet.

32. Die allgemeine Ernährung der Kranken und das Gewicht derselben leiden verhältnismäßig weniger bei der gemischten Ernährung. Das Gewicht sowie die allgemeine Ernährung des Organismus werden bei der gemischten Nahrungsmethode augenscheinlich schneller wiederhergestellt, auch die Genesung geht schneller vor sich.

33. Die verstärkte Ernährung ruft keine Temperatursteigerung hervor, umgekehrt verkürzt dieselbe die Fieberperiode sowie die Dauer der Krankheit.

34. Darmblutungen, Perforation und Rezidive nehmen bei gemischter Ernährung sehr stark ab.

35. Alle Komplikationen bei Typhus abdominalis, wie: Furunkeln, Ödeme ohne Eiweiß, Otitis, Dekubitus, Pneumonia und andere, sind wesentlich seltener bei gemischter, fester und flüssiger Nahrung beobachtet worden.

Indem ich hiermit meine Arbeit zum Schluß bringe, möchte ich nochmals auf die Tatsache hinweisen, daß diejenige Ernährung für den gesunden sowohl wie für den an akuten Infektions- oder chronischen Leiden erkrankten Organismus die beste und die nahrhafteste ist, welche dem Geschmack der Kranken Rechnung trägt. Dabei muß darauf geachtet werden, daß die Speisen schmackhaft zugerichtet werden, damit sie Appetit hervorrufen. Auf diesen Umstand muß der Arzt ganz besonders bei der Verordnung der Diät achten.

Literaturverzeichnis.

[1]) *N. Filatov*, Vorles. über akute Infektionskrankh. b. Kindern. 1908. S. 75. — [2]) *Henoch*, Kinderkrankh. 1890. S. 846. — [3]) Ders., l. c. S. 853. — [4]) *N. Umikoff*, Diasoreaktion im Harn der Säuglinge. Jahrb. f. Kinderh. 1897. Bd. 44. H. 3 u. 4. — [5]) *Pasternatzki*, Über den Einfluß der gegenwärtigen antipyretischen Behandlung auf die Häufigkeit der Rezidive bei Typhus abdominalis. Arzt 1888. Nr. 22, 23, 26 u. 27. — [6]) *Blumenau*, Zur Frage der Rezidive bei Typhus abdominalis. — [7]) *Ischboldin*, Zur Kasuistik der Rezidive bei Unterleibstyphuskranken. Botkinsche Ztschr. 1892. Nr. 6—8. — [8]) *Drosdowski*, Zur Frage der Rezidive bei Typhus abdominalis. Diss. 1894. — [9]) *Blumenau*, l. c. — [10]) *Pasternatzki*, l. c. — [11]) *Gerhardt*, Handb. d.



Kinderkrankh. — [12]) *Balliet et Bartez*, Traité clinique et pratique des maladies des enfants. 1891. Bd. III. S. 345. — [13]) *N. Filatov*, l. c. — [14]) *Steiner*, Compend. d. Kinderkrankh. S. 144. — [15]) *Vogel*, Lehrb. d. Kinderkrankh. 1890. S. 162. — [16]) *A. Kissel*, Über die verstärkte Ernährung der typhuskranken Kinder. Arzt 1892. Nr. 17. S. 427. — [17]) *Henoch*, Kinderkrankh. 1881. S. 377. — [18]) *Unger*, Lehrb. d. Kinderkrankh. 1890. S. 391. — [19]) *Wilson*, l. c. — [20]) *Heubner*, Kinderheilk. 1908. — [21]) *Puritz*, Zur Frage der verstärkten Ernährung der Unterleibstyphuskranken. Diss. St. Petersburg 1891. S. 3. — [22]) *N. Sasetzki*, Über die Behandlung mit antipyretischen Mitteln. Arzt 1884. Nr. 11. S. 188. — [23]) *K. Puritz*, Beobachtungen über verstärkte Ernährung der Unterleibstyphuskranken. Arzt 1893. Nr. 26. S. 733. — [24]) *Puritz*, l. c. — [25]) *Chossat*, Recherches experimentales sur l'inanition. Paris 1843. — [26]) *Schulzen*, De inanitione. 1852. — [27]) *Paschutin*, Allg. Pathol. Bd. II. 1881. S. 49. — [28]) *Feit*, Physiol. d. allg. Stoffwechsels u. d. Ernähr. Hermanns Handbuch d. Physiologie. — [29]) *N. Umikoff*, Physiol. d. Eiweißvorrates im tierischen Organismus. 1890. —[30]) *Boni*, Neue Grundl. z. Physiol. d. Menschen. Bd. I. S. 670. 1887. — [31]) *Paschutin*, l. c. — [32]) *Kolpaktschi*, Über Vergleiche des Zerfalles des Zellengewebe-Eiweißes und freien Eiweißes im tierischen Organismus und über die Natur des Eiweißvorrates. Diss. 1887. — [33]) *Danilevski*, Über die Beziehung der anatomischen und chemischen Differenz des Eiweißes der muskulären Gewebe in bezug auf den Charakter ihrer Funktion. Physiol. Sammlung. Bd. I. — [34]) *Puritz*, l. c. — [35]) *N. Umikoff*, l. c. — [36]) *Senator*, Untersuchungen über den Fieberprozeß und seine Behandlung. Berlin 1875. — [37]) *Liebermeister*, in Ziemßens Handb. Bd. I. T. II. S. 90. — [38]) *Javein*, Zur klin. Pathol. d. Speichels. Arzt. Nr. 36. S. 797. — [39]) *Sasetzki*, l. c. S. 187. — [40]) *Botkin*, Innere Medizin. St. Petersburg. Bd. II. 1867. S. 147. — Ders., Klin. Vorles. St. Petersburg. Bd. I. 1885. S. 26. — [42]) *A. Kissel*, l. c. — [43]) *Sasetzki*, l. c. S. 187. — [45]) *Schantmes*, Typhus abdominalis. — [46]) *Neimeier*, Handb. d. inn. Med. 1882. — [47]) *Eichhorst*, Handb. d. inn. Med. Bd. IV. 1888. — [48]) *Strümpell*, Inn. Med. Bd. I. 1913. — [49]) *Delafoy*, Inn. Med. Bd. II. 1884. — [50]) *Henoch*, Kinderkrankh. 1899. — [51]) *Gerhardt*, l. c. S. 399. — [52]) *Bartez et Sanne*, l. c. S. 392. — [53]) *Steiner*, l. c. S. 356. — [54]) *Unger*, l. c. S. 395. — [55]) *D. Espine et Picot*, Manuel pratique des maladies de l'enfance. 1889. S. 150. — [56]) *Heubner*, Kinderheilk. 1908. Bd. I. — [57]) *Baginski*, Kinderkrankh. Bd. I. 1897. — [58]) *Feer*, Kinderkrankh. 1913. — [59]) *Gundobin*, Erz. u. Beh. d. Kindes. 1913. — [60]) *Gundobin*, Allgemeine u. besondere Therapie d. Krankh. d. Kindesalters. 1907. — [61]) *N. Filatov*, l. c. S. 126. — [62]) *Buschuev*, Zur Frage der Ernährung der Typhuskranken. Arzt 1898. Nr. 27, 29, 31. — [63]) *Tschernov*, Über die Aufsaugung des Fettes bei Erwachsenen und Kindern während der Fieberperiode und fieberfreien Periode. Diss. St. Petersburg 1883. — [64]) *Chadji*, Zur Frage des Stickstoffwechsels bei Unterleibstyphuskranken. Diss. St. Petersburg 1888. — [65]) *Kurkutov*, Zur Frage über den Einfluß des Fieberzustandes und der antipyretischen Mittel auf die Verarbeitung des Fettstoffes. Petersburg 1891. — [66]) *Matzkevitsch*, Zur Frage über den Einfluß des reichlichen Trinkens von Wasser auf den Stickstoffwechsel bei Unterleibstyphuskranken. Petersburg 1890. — [67]) *Diakonov*, Zur Frage über den Einfluß des Alkohols auf den Stickstoffwechsel bei Unterleibstyphuskranken. Diss. Petersburg. 1890.



Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Zur Praxis der Kalktherapie bei Spasmophilie. Von *K. Blühdorn*. Med. Klin 1923. S. 724.

Verf. empfiehlt ein neues Kalkpräparat, Repocal, das $CaCl_2$ in hochkonzentrierter Form enthält, aber von dem schlechten Geschmack der üblichen Kalkpräparate befreit ist. Dosierung: 5—8 mal täglich 10 ccm, in der Nahrung zu lösen. Illustration der guten Wirkung durch einige Krankengeschichten. *Kochmann.*

Zum Mechanismus der Novasurolwirkung. Von *O. Tezner*. Med. Klin. 1923. S. 788.

Durch Novasurol wird eine schnellere Resorption von subkutanen Kochsalzinjektionen und eine Verzögerung der Ausscheidung von Jod durch Speichel nach Jodkaliinjektionen beim gesunden Kinde bewirkt. Dadurch wird die schon bekannte extrarenale Wirkung des Novasurols von neuem bestätigt. Der diuretische Effekt beim Gesunden ist gering. *Kochmann.*

Über Rückbildungsvorgänge im Thymus. Von *H. Bienert*. (Aus dem pathol. Institut der Universität Freiburg i. B.) Beiträge zur pathol. Anat. und zur allgem. Pathol. Bd. 71. 1923.

Bei allen Rückbildungsvorgängen des Thymus (der physiologischen Altersinvolution und der unter krankhaften Bedingungen auftretenden „sklerotischen Atrophie“) kommt es häufig zur Bildung epithelialer Randsäume in Rinde und Mark. Unter diesen finden sich drei Formen. Erstens die in der Rinde vorkommenden epithelialen Anhäufungen. Ferner Epithelstränge im Mark, die häufig in Verbindung mit *Hassal*schen Körperchen stehen. Schließlich epitheliale Umwandlung der ganzen Thymusreste (Lymphozytenauswanderung; aktive Hypertrophie). Unter der Bezeichnung *Dubois*sche Abszesse wurden ganz verschiedene Bilder beschrieben: Echte Abszesse, Zysten, durch Einwachsen von Thymusparenchym in *Hassal*sche Körperchen mit nachträglicher Einschmelzung entstanden, Sequestrierungsvorgänge infolge degenerativer Erscheinungen, die sich bei Lues auch in anderen Organen finden. Bei eigenen Befunden wurden nur Zysten entdeckt. Offenbar kann es in Thymusdrüsen kongenital luischer Kinder zu zwei verschiedenen Formen von Zystenbildung kommen, die durch ungleichartige Vorgänge entstehen: Einwuchern von Thymusgewebe in *Hassal*sche Körperchen und Sequestrierungsvorgänge im Parenchym. *W. Gottstein.*

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde.

Versuche über Einfluß von Nahrung, Licht und Bewegung auf Knochenentwicklung und endokrine Drüsen junger Ratten mit besonderer Berücksichtigung der Rachitis. Von *M. F. Sorour*. (Aus dem pathol. Institut der Universität Freiburg i. B.) Beiträge zur pathol. Anat. und zur allgem. Pathol. 1923.

Es wurden in Wiederholung der Versuche amerikanischer Autoren junge Ratten wechselnd mit verschieden einseitiger Kost aufgezogen. (Nur Hafer. Ausschließlich Weißmehl + Lebertran. Gemischte Ernährung.) Dieselben wurden gleichzeitig in hellen bzw. verdunkelten Räumen gehalten. Einem Teil war freie Bewegung gegönnt, einem anderen Teil nicht. In keinem dieser Versuche wurde das Bild der echten Rachitis erzeugt, vielmehr fanden sich nur die Zeichen mehr oder weniger stark entwickelter Osteoporose. Eine Erklärung für die Verschiedenheit dieser Ergebnisse von denen amerikanischer Autoren, die echte Rachitis bei Ratten beschreiben, ist schwer möglich. Verfasser denkt an die Eigenart des Freiburger Leitungswassers, von Bedeutung ist wohl auch die Rasse der Versuchstiere. Alle im Dunkeln gehaltenen Ratten zeigten mit Ausnahme der eisenfrei gefütterten eine auffallende Vergrößerung der Schilddrüse, die histologisch basedowähnliche Bilder aufwies. Alle stark belichteten Ratten hatten dagegen bei der Sektion eine Verkleinerung der Schilddrüse bis zur Atrophie. Alle Ratten, welche im Dunkeln gehalten wurden, wiesen eine Vergrößerung der Epithelkörperchen und Vorherrschen der dunklen Zellen auf. Ratten, die dem Licht ausgesetzt waren und gleichzeitig in der Bewegung eingeschränkt wurden, zeigten auffallend kleine Epithelkörperchen mit hellen Zellen.

Die einzige Versuchsreihe, in der rachitisähnliche Veränderungen zustande kamen, war die, wo die Tiere nur Hafer bekamen, im hellen Zimmer blieben, aber in ihrer Bewegung sehr eingeschränkt wurden. Von pädiatrischem Interesse erscheinen wohl die beiden Gesichtspunkte des Verfassers, daß die Rasse des Tieres mitbestimmend ist für die Entstehung rachitischer Symptome, und daß bei einem so lebhaften Tier wie der Ratte in erster Linie Bewegungseinschränkung eine rachitisähnliche Erkrankung veranlaßt. *W. Gottstein.*

The Aetiology and Pathology of Rickets from an Experimental point of view. (Die Ätiologie und Pathologie der Rachitis von einem experimentellen Gesichtspunkte.) Von *M. D. Korenchevsky*. Privy Council Medical Research Council. London 1922.

Verf. gibt eine umfangreiche Darstellung über den gegenwärtigen Stand der Rachitisforschung und teilt eigene, unter verschiedenen Ernährungsbedingungen angestellte Fütterungsversuche an Ratten mit.

Seine Untersuchungsergebnisse sind im wesentlichen folgende:

I. Fütterung von Ratten bei einer kalziumarmen Kost ergaben:

a) bei Tieren, welche nach dem Abstillen eine kalkarme Kost erhielten:

1. Ansteigen des Wassergehaltes der Knochen und Sinken des Kalkgehaltes.
2. Letzteres hing wesentlich von der verringerten Ablagerung des



Kalziums in dem sich neubildenden Knochen und im geringen Grade von der Abnahme der Menge des Knochengewebes ab.

3. Histologisch wurde entweder eine Osteoporosis oder der Befund wie bei leichter Rachitis beobachtet.
4. Die Intensität dieser Veränderung war am größten, wenn die kalkarme Kost nicht unter dem Alter von 35 Tagen gegeben wurde, die geringste Veränderung wurde vom 2. Monat aufwärts beobachtet;

b) bei Ratten, deren Mütter während der Laktationsperiode eine kalkarme Kost bekommen hatten:

1. Die makroskopischen, mikroskopischen und chemischen Veränderungen des Skeletts waren sehr erheblich, dem Bilde einer mittelschweren Rachitis gleichend.
2. Der Kalkgehalt der Nahrung der Mutter während der Laktation ist demnach einer der wichtigsten Faktoren für die normale Skelettentwicklung und die Rachitisverhütung der Jungen.

c) Beträchtliche Mengen von Lebertran, mit der die Mütter sowohl wie die Jungen gefüttert wurden, konnten bei einer kalziumarmen Kost die erwähnten Veränderungen nicht verhüten.

d) Andere pathologische Zeichen bei kalkarmernährten Ratten waren Brüchigkeit der Zähne, Gewichtsreduktion und häufige Diarrhöen.

II. Fütterung von Ratten bei einer Diät, welche außer Kalkarmut einen geringen Phosphorgehalt aufwies, ergaben dieselben Veränderungen wie die bei einer kalkarmen Kost.

III. Fütterung von Ratten bei einer Diät, welche unzureichenden, „antirachitischen Faktor" aufwies, ergab, daß die tierischen Fette eine dreifache Wirkung entfalten:

1. die Regelung der Ernährung und des Wachstums der Gewebe, einschließlich der Knochen;
2. die Regelung des Kalziumstoffwechsels und der Ablagerung von Kalk im Skelett;
3. die Aufrechterhaltung des Appetits.

IV. Fütterungsversuche bei Ratten bei einer Kost, die sowohl arm an Kalk wie an antirachitischen Faktoren war, ergaben:

1. Die charakteristischen, rachitischen Veränderungen treten sehr schnell auf.
2. Die Skelettveränderung bei dieser Ernährung unterscheidet sich von der bei einer Diät, die bloß arm an antirachitischem Faktor war, dadurch, daß der neugebildete Knochen nur wenig mit Kalziumsalz imprägniert wird.

V. Fütterungsversuche bei Ratten bei einer Kost, die nur phosphorarm war, ergaben:

Ein Mangel an Phosphor allein bei einer Kost, die reichlich antirachitischen Faktor aufwies, ruft keine bemerkenswerten Veränderungen im Skelett hervor und in keinem Falle Rachitis.

Verf. bespricht ferner den Einfluß der Einsperrung auf die Skelettveränderungen an der Hand der Untersuchungen anderer Autoren, die vielfach abweichende Resultate aufweisen und deshalb ein abschließendes Urteil nicht gestatten.



Eigene und Untersuchungen anderer Autoren über den Einfluß von Feuchtigkeit auf das Skelett ergaben keinen entscheidenden Einfluß auf das Zustandekommen von Rachitis. Dagegen wird dem Faktor des Lichtes die gebührende Bedeutung zugesprochen. Die infektiöse Ätiologie der Rachitis erscheint nach Ansicht des Verf. nicht erwiesen.

Robert Cahn.

Morbus Barlowi bei einem Zwillingskind. Von *Arvid Wallgren.* Acta Paediatrica. Vol. II. Fasc. 3/4. S. 376.

Verf. schildert das Auftreten des Morbus Barlow bei einem Zwillingskinde. Die Ernährung war bei beiden Kindern die gleiche. Die Milch wurde 15 Minuten gekocht, sonst ließen sich grobe Fehler der Nahrung nicht nachweisen. Beide Kinder waren rachitisch, bekamen im Alter von 1 Jahr Keuchhusten, der Knabe schwerer als das Mädchen. Bei ersterem kam es zu dyspeptischen Störungen und im Gefolge zu skorbutischen Erscheinungen, während das Mädchen davon verschont blieb.

Der Ausbruch des Barlow bei dem Knaben wird durch die Dyspepsie und die dadurch erschwerte Resorption der Nahrungsstoffe, insbesondere der Vitamine, erklärt. *Robert Cahn.*

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Fall von außerordentlicher Schwellung und Sekretion der Brustdrüse beim Neugeborenen. Von *Wieczorek.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 916.

Das Sekret enthielt keine Kolostrumkörperchen, sondern war echte Milch. Die Erscheinungen verschwanden von selbst in einigen Tagen.

Kochmann.

Eineiige Zwillinge. Von *Ferdinand Rohr.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 916.

Vollkommen gleichmäßiger Verlauf der Gewichtskurven während der Säuglingszeit. *Kochmann.*

Über Behandlung der Säuglingsdyspepsie mit Yoghurt. Von *Ph. Kissoff.* (Heidelberger Kinderklinik.) Klin. Woch. 1923. 1119.

Die Yoghurtmilch wird nach dem Beispiel der *Adam*schen Sauermilch hergestellt (Abkochen, Impfen mit Yoghurt, nach der Gerinnung Entrahmung auf etwa die Hälfte des Fettgehalts, weitere Gärung nach Kreidezusatz). Die Nahrung hat sich als antidyspeptische Diät bei Säuglingen bewährt. *Karl Benjamin.*

Über das Hordenzym. Von *R. Kohane.* Med. Klin. 1923. S. 762.

Hordenzym ist ein eiweißfreies Dextrin-Maltosegemisch, mit dem Verf. bei leichten Ernährungsstörungen der Säuglinge gute Erfolge erzielt hat. Kontraindikation: Neigung zur Obstipation. *Kochmann.*

Die Indikationen zum Allaitement mixte beim Säugling. Von *A. Reuß.* Med. Klin. 1923. S. 523.

Während der Neugeborenenzeit ist die Zwiemilchernährung nur ausnahmsweise indiziert, nämlich wenn trotz guten Saugens an der Brust die Gewichtskurve die Grenzen der physiologischen Gewichtsabnahme weit überschreitet. Womöglich soll man aber erst mit indifferenten Flüssig-



keiten wie Tee auszukommen suchen. Bei ausgesprochener Hypogalaktie ist das Allaitment mixte schon im 1. Monat einzuleiten, und zwar mit ½ oder ⅔ — Milch + Zucker oder Mehl. Mit Recht warnt Verf. vor der Verkennung psychogener Störungen der Milchsekretion. Ist auch das Kind ein Neuropath, so ergeben sich oft große Schwierigkeiten. Man soll dann nicht vor medikamentösen Beruhigungsmitteln beim jungen Säugling zurückschrecken. Als Beinahrung für Frühgeburten und debile Säuglinge empfiehlt Verf. die Dubo mit Maltose-Dextringemisch anstatt Rohrzucker, aber nur für die erste schwierige Zeit; möglichst bald Übergang auf Gleichnahrung. Bei der Dyspepsie der Brustkinder ist i. A. keine Zufütterung indiziert. Bei stark sauren Stühlen ist ein Ersatz von 1—2 Brustmahlzeiten durch ⅔- oder Vollmilch von guter Wirkung. Beim Pylorospasmus wird Breizufütterung empfohlen. Gedeiht ein Brustkind trotz kalorisch ausreichender Ernährung nicht, so ist eine Konstitutionsschwäche anzunehmen. Zufütterung von Malzmischungen erscheint am vorteilhaftesten. Auch der Mutter gegenüber gesteht Verf. soziale Indikationen zum teilweisen Abstillen zu. Schließlich fordert Verf. dazu auf, die überschüssige Milch stillender Mütter im Interesse der schwerkranken, künstlich genährten Säuglinge auf dem Fürsorgewege zu sammeln und nutzbar zu machen. *Kochmann.*

Eine Untersuchung über Pylorusstenose bei Säuglingen. Von *Leonhard Parsons* und *S. Barling*. The Lancet. 13. Jan. 23.

Verf. bespricht an einem Material von 94 Fällen den Erfolg der konservativen Therapie und den nach der Operation von *Ramstedt*. Er gibt letzterer Maßnahme den Vorzug, indessen bleibt die Mortalitätsziffer, die auf 20 % angegeben wird, eine auffallend hohe.

Funktionelle Magenprüfungen ergaben bei Pylorospastikern eine Erhöhung der freien HCl, verzögerte Magenentleerung und das Fehlen duodenaler Regurgitation. *Robert Cahn.*

Traitement de l'eczéma. (Ekzembehandlung.) Von *Levy-Franckel*. J. d. Med. d. Paris. 1922. S. 387.

Verf. empfiehlt bei Brustkindern Regelung der Zahl und Menge der Mahlzeiten, eventuell zeitweiliges oder definitives Absetzen von der Brust. Bei künstlich ernährten Kindern wird die Nahrung reduziert, wenn sie übermäßig war. Außerdem gibt es Kinder, die Milch nicht vertragen. Diese setzt man zunächst für 24 Stunden auf Gemüsebouillon und Zerealien und setzt dann diese Kinder auf Kefir oder Malzsuppe. Schübe von Ekzem zur Zeit der Zahnung läßt man am besten unbehandelt.

Lokalbehandlung: Das Kind wird nur in sterile Windeln eingewickelt, um sekundäre Infektionen zu verhüten. Bei den akuten Formen erzielt man gute Erfolge mit frischem Fett und Stärkemehlkataplasmen. Es wird empfohlen, nie das ganze Kind gleichzeitig zu behandeln. Sind die Erscheinungen subakut geworden, so verwende man Zink. oxyd. oder Lanolin anhydr. 20,0, Calci carb. oder Aq. rosar. 10,0, Glycerini oder Bismut carb. 3,0, Aq. dest. aa. *K. Mosse.*



VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Ein Beitrag zur Kenntnis der Stillschen Krankheit. Von *Nicolai Johannesen.* Acta Paediatrica. Vol. II. Fasc. 3/4. S. 354.

Verf. entwirft an der Hand eines ausführlich dargelegten Falles und der in der Literatur niedergelegten Beobachtungen das Bild einer Gelenkerkrankung, das 1897 von dem Engländer *Still* beschrieben wurde. Die Hauptsymptome sind:

1. Fieber, entweder unregelmäßig oder von intermittierendem Typus;

2. Gelenkschwellungen, pathologisch-anatomisch: kein Erguß noch Knochenveränderung, sondern Schwellung der Kapseln und des periartikulären Bindegewebes. Befallen werden fast alle Gelenke, Hüft- und Schultergelenke meist ausgenommen. Auch die Gelenke der Wirbelsäule, insbesondere der Halswirbelsäule, erkranken. Auffallend sind die geringen, subjektiven Beschwerden und die Geringfügigkeit der Bewegungseinschränkungen;

3. Milztumor;

4. Lymphdrüsenschwellungen, besonders in der Kubital-, Axillar- und Inguinalgegend;

5. geringe Anämie.

Verlauf exquisit chronischer Remissionen bilden die Regel. Prognose bis auf wenige Ausnahmen infaust. Bei der Besprechung der Ätiologie wird die Krankheit gegen die Polyarthritis abgegrenzt wegen des Fehlens von Herzaffektionen und Gelenkdeformitäten (Knorpelschäden, Exsudate, Ankylosierung). Ein Zusammenhang mit dem *Poncet*schen „rheumatisme tuberculeuse“ wird als zweifelhaft angesehen, ebenso ein solcher mit Störungen der inneren Sekretion. Verf. glaubt die Annahme einer chronischen Sepsis am berechtigtsten zu finden, ohne hierfür den Beweis liefern zu können. *Robert Cahn.*

Herpes zoster varicellosa Bokay und Varizellen. Von *de Lange* (Amsterdam). Klin. Woch. 1923. 879.

Gelegentlich einer Varizellenepidemie erkrankte in einem Heim ein Kind an Herpes zoster, danach mehrere andere an Varizellen. Die Identität beider Erkrankungen wurde dadurch bewiesen, daß das aus eingetrockneten Varizellenpusteln herrührende Antigen mit dem Serum des an Herpes erkrankten Kindes positive Komplement-Bindungsreaktion gab. Die Reaktion ist streng spezifisch. *Karl Benjamin.*

Versuche zur Beeinflussung des Keuchhustens. Von *Carl B. Schroeder.* Med. Klin. 1923. S. 974.

Injektionen von 80 %igem Alkohol mit 2 % Novokainzusatz in den Nervus laryngeus sup. während des Stadium convulsivum führten in 2 oder 3 von 11 behandelten Fällen zu vollem Erfolg. *Kochmann.*

Zur Yatrentherapie bei Keuchhusten. Von *W. Catel.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 762.

Verf. lehnt auf Grund seiner klinischen Erfahrung die von *Rietschel* behauptete Heilwirkung von intramuskulären Yatreninjektionen ab. *Kochmann.*



Der Scharlach als anaphylaktisches Phänomen. Von *S. Meyer*. Dtsch. med. Woch. 1923. S. 509.

Die Anaphylaxiehypothese zur Erklärung des Scharlachs wird im einzelnen ausgeführt und als plausibelste anerkannt. Ungenügend erscheint nur die Erklärung des zweiten Krankseins durch eine nur partielle Antianaphylaxie, einen Zustand, „der fast einer neuen Sensibilisierung gleichkommt". *Kochmann.*

Zur Therapie der Vulvovaginitis gonorrhoica der kleinen Mädchen. Von *J. Müller*. (Akademische Kinderklinik in Düsseldorf.) Klin. Woch. 1923. 928.

Empfehlung der Behandlung mit polyvalenter Gonokokkenvakzine, intramuskulär in steigenden Dosen zweimal in der Woche. Besonders gute Erfolge bei chronischen und vorbehandelten Fällen. Heilungen auch nach Nachbeobachtung von mehreren Monaten. *Karl Benjamin.*

Wismutbehandlung bei Syphilis. Von *R. Neuendorff* (Halle a. S.). Dermat. Wochenschr. 1923. Bd. 76. S. 301.

Neuendorff erlebte bei 43 mit Bismogenol behandelten Fällen 4 mehr oder weniger schwere Nierenschädigungen. Er ist daher zu einer geringeren Einzeldosierung (0,5 ccm) übergegangen. *Tachau*-Braunschweig.

Syphilis und Wismut. Von *J. Schubert*. (Univ.-Hautklinik Prag.) Dermat. Wochenschr. 1923. Bd. 76. S. 503.

Verf. behandelte mit den französischen Präparaten Trépol, Neotrépol, Tarbisol, Tarbis Norgine und dem deutschen Bismogenol etwa 50 Fälle. Zusammenfassend läßt sich sagen: Schnelles Epithelisieren, mäßig rasches Verschwinden der Spirochäten, langsame Rückbildung der Effloreszenzen, geringe serologische Wirksamkeit, wenig Stomatitis, selten Nierenschädigungen, oft hingegen Nervenerscheinungen. Wismut ist wirksamer als Quecksilber, weniger wirksam als Salvarsan.
Tachau-Braunschweig.

Erfahrungen mit Bismogenol in der Praxis. Von *F. Zimmern*-Hamburg. Derm. Wochenschr. 1923. Bd. 76. S. 461.

Erfahrungen an 100 Fällen. Gute klinische Wirkung, *besonders bei salvarsan- und quecksilberresistenter Syphilis*. In 2 bisher unbehandelten Tabesfällen guter Rückgang der Ataxie und der lanzinierenden Schmerzen. Bei verschiedenen Hautkrankheiten keine Erfolge.
Tachau-Braunschweig.

Über Bismogenol zur Luesbehandlung. Von *K. Mühle*-Bremen. Dermatol. Zeitschr. 1923. Bd. 38. S. 283.

Da französische Autoren seit etwa 2½ Jahren über gute Erfolge der Wismuttherapie berichten, haben die Arbeiten mit den neuen deutschen Wismutpräparaten allgemeines Interesse. Bismogenol ist ein von der Firma E. Tosse in Hamburg in den Handel gebrachtes Präparat. Es besteht aus einer 10 %igen öligen Aufschwemmung von salizylsaurem Wismut. *Mühle* hat Syphilis aller Stadien mit Bismogenol allein oder kombiniert mit Salvarsan behandelt. Sein Urteil geht dahin, daß die Wirksamkeit auf die klinischen Erscheinungen in nichts der des Salvarsans und der

Quecksilberpräparate nachsteht. Besonders bemerkenswert ist die Wirkung auf resistente Drüsenschwellungen. Trotzdem glaubt *Mühle*, daß das Bismogenol allein zur Behandlung der Syphilis nicht genügt. Genauere zahlenmäßige Angaben über Material usw. fehlen!

Tachau-Braunschweig.

Überdosierung mit Bismogenol. Von *F. Prater*. (Univ.-Hautklinik Hamburg.) Dermat. Wochenschr. 1923. Bd. 76. S. 299.

Auf 2 mal 10 ccm Bismogenol intramuskulär in 3 tägigem Abstande erfolgte bei einem erwachsenen Manne nur eine schwere gangränöse Stomatitis und Albuminurie (¼ ‰ Alb.). Bei Bettruhe verschwanden alle Erscheinungen schnell. *Tachau*-Braunschweig.

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Les troubles moteurs dans les Encéphalopathies infantiles. (Die motorischen Störungen bei den kindlichen Enzephalopathien.) Von *Babonneix*. J. d. Med. d. Paris. 1922. S. 307.

Die alte Einteilung der kindlichen Enzephalopathien in uni- und bilaterale hat sich überlebt. Verf. teilt rein symptomatisch ein in: 1. Störungen des Tonus (Kontraktur, Rigidität striären Ursprungs, Rigidität von unterhalb des Gehirns liegenden Zentren ausgehend); 2. Störung der aktiven Bewegung (Paralyse); 3. Unfreiwillige Bewegungen (a) Krämpfe und Epilepsie, b) Athetose und Chorea, c) Mitbewegungen). Innerhalb der einzelnen Gruppen wird dann nach Möglichkeit nach dem zentralen Sitz der Störung eingeteilt. *K. Mosse*.

Beitrag zur Luminalbehandlung der Chorea minor nebst Bemerkungen über Luminalexantheme. Von *F. von Bernuth*. (Universitätskinderklinik Jena.) Klin. Woch. 1923. 1158.

Luminal kann bei der Chorea seiner symptomatischen Wirkung wegen oft nützlich sein, vermag aber den Krankheitsverlauf selbst nicht mit Sicherheit zu beeinflussen. Es verursacht im Kindesalter besonders häufig Exantheme. *Karl Benjamin*.

Über die Angriffspunkte der tetanigenen Reize. Beobachtungen bei der Atmungstetanie. Von *H. Behrendt* und *E. Freudenberg*. (Marburger Kinderklinik.) Klin. Woch. 1923. 866 und 919.

Der Mangel an freien Ca-Ionen im Blut führt nach den Erfahrungen der menschlichen Pathologie und der Muskelphysiologie zum Symptomenbild der Tetanie. Die Frage nach dem Angriffspunkt dieser Wirkung haben die Verfasser mittels der Atmungstetanie an 15 Versuchspersonen geprüft. Bei genügend langer Durchführung der vertieften Atmung treten die Symptome regelmäßig in folgender Reihenfolge auf: Parästhesien, Fazialisphänomen, Sensationen im Epigastrium, Tetaniegesicht, elektrische Übererregbarkeit, Tremor, Trousseausches Zeichen, Spasmen in Händen und Füßen, schließlich auch in anderen Muskelgruppen. Beim Aussetzen der Atmung verschwinden die Symptome in umgekehrter Reihenfolge. Die mechanische Übererregbarkeit, das Fazialisphänomen, ist demnach ein empfindlicheres Zeichen als die elektrische Übererregbarkeit; es charakteri-



siert schon den prätetanoiden Zustand des Ca-Ionenmangels, der nicht durch tetanigene Schäden bedingt, sondern konstitutioneller Natur ist. Die Übererregbarkeit bei der Atmungstetanie hat ihren Sitz in der Peripherie und wirkt ohne Beteiligung des Zentralnervensystems; das wird dadurch bewiesen, daß nach Abschnüren des Blutzustroms zu einer Extremität diese von den tetanischen Spasmen frei bleibt, während nach Leitungsunterbrechung der Nervenbahn durch Novokaininjektion die elektrische und mechanische Erregbarkeit (Radialis- und Peronäusphänomen) und die spontanen Spasmen sogar verstärkt auftreten und auch das Trousseausche Phänomen leichter auszulösen ist. Bei direkter Prüfung des Muskels mit eingestochenen Nadelelektroden wurde in Übereinstimmung mit *Mac Callum* keine Steigerung der galvanischen Erregbarkeit während des tetanischen Zustandes gefunden. KCl, intramuskulär oder intraarteriell injiziert, steigert den Tonus des Muskels und erhöht dadurch die elektrische Erregbarkeit und die Bereitschaft zu Tetaniespasmen. Atropin und Novokain wirken an der rezeptiven Substanz dem Kalium antagonistisch hemmend auf den Tonus. Besonders bemerkenswerte Ergebnisse brachte das Elektromyogramm der Spasmen: bei einfacher Untersuchung zeigte es Aktionsströme etwa wie bei der Willkürinnervation, nach Novokaininjektion aber fehlte bei starker tonischer Kontraktur jeder Aktionsstrom, ebenso fehlte der Muskelton. Demnach sind die spastischen Phänomene bei der Tetanie unabhängig von der motorischen Innervation, vielmehr verlaufen die tonisch wirkenden Reize wahrscheinlich auf parasympathischen Fasern und werden durch die K-Ionenwirkung bzw. den Ca-Ionenmangel an der neuromuskulären Zwischensubstanz überwertig. Im gleichen Sinne spricht auch der vagotonische Charakter anderer Symptome der Tetanie.

Die besondere klinische Form der Tetaniespasmen kommt dadurch zustande, daß in Ruhelage verkürzte Muskeln dem Spasmus leichter verfallen. Bei künstlicher Entspannung sonst gedehnter Muskelgruppen lassen sich auch in diesen durch Atmungstetanie Spasmen erzielen.

Karl Benjamin.

XI. Hals und Rachenorgane.

Brulure de l'amygdale gauche par teinture d'iode. Mort consécutive. (Verbrennung der linken Mandel durch Jodtinktur. Nachfolgender Tod.) Von *Mounier*. J. d. Med. d. Paris. 1922. S. 86.

Im Anschluß an zweimalige Ätzung des Halses mit Jodtinktur wegen Halsschmerzen trat eine Nekrose der linken Mandel mit nachfolgendem Tod ein.

K. Mosse.

XII. Verdauungsorgane.

Entérite epidémique glaireuse et dysentériformes. (Epidemie von schleimiger Enteritis und von dysenterieähnlichen Zuständen.) Von *G. Pochon*. J. d. Med. d. Paris. 1922. S. 87.

In den letzten 8 Monaten des Jahres 1921 beobachtete der Verf. eine Reihe von Patienten, die an einer ausgesprochen epidemisch auftretenden Enteritis litten. Die Epidemie hatte eine schleimige und eine



dysenterische Form, die sich durch das Vorhandensein oder Fehlen von Blut in den Stühlen unterschieden. Die Krankheit beginnt meist plötzlich ohne vorangegangene Ernährungsfehler, Kaltwerden oder Übermüdung. Meist in der Nacht bekommt der Kranke heftige Bauch- und Magenschmerzen, Übelkeit, heftige Kopfschmerzen, manchmal auch Erbrechen. Der Bauchschmerz lokalisiert sich dann in die Cökumgegend, die Kolonwinkel, die Gegend der Fossae iliacae oder meist in die Gegend über dem Schambein. Die Schmerzen sind intermittierend nach Art von Spasmen, häufig auch von Blasenspasmen begleitet. Während in den ersten Tagen Verstopfung besteht, entstehen die Durchfälle erst nach einigen Tagen. Die anfangs noch fäkulenten Stühle werden plötzlich rein schleimig, gewöhnlich jedoch gallehaltig. Sie bestehen aus dickem Schleim oder sind krümlig oder flockig. In anderen Fällen werden sie schnell blutig, dann ist das Blut dem Schleim beigemengt, von ziegelroter Farbe. Die Stühle sind gehäuft, 10—30 in 24 Stunden. Fieber ist kein konstantes Begleitsymptom.

Die Palpation des Leibes ist besonders an einzelnen Punkten besonders schmerzhaft. Der Zustand dauert 2—8 Tage, jedoch fühlen die Patienten sich noch lange schwach und leiden unter Durst. Die Krankheit ergreift elle Lebensalter, doch sah Verf. sie nicht bei ganz jungen Kindern. Meist erkranken alle oder mehrere Mitglieder einer Familie gleichzeitig daran. Die sehr unzureichenden bakteriologischen Untersuchungen ergaben keine Dysenteriebazillen. *K. Mosse.*

Röntgenologische und klinische Befunde am Magen-Darm-Trakt bei Ekzemen und ihre Bedeutung für eine kausale Therapie. Von *E. Urbach*-Wien. Arch. f. Derm. u. Syph. 1923. Bd. 142. S. 29.

Urbach fand unter 32 Fällen von Neurodermitis 10 mal völliges Fehlen freier Salzsäure, 19 mal Verringerung derselben und nur 4 mal normale Salzsäurewerte. In $\frac{2}{3}$ der Fälle war die Magensaftmenge vermehrt, 13 mal fand sich röntgenologisch Hypersekretion, 5 mal Hyperperistaltik, 7 mal Hypermotilität, 8 mal ptotisch elongierter Magen, 5 mal Atonie, 3 mal Hypotonie, 1 mal Kaskadenmagen, 2 mal Makrosigma bei klinisch schwerer Obstipation. Obstipation wurde häufiger gefunden, allerdings ohne pathologischen Formbefund.

Urbach nimmt mit *Ehrmann* an, daß die intestinale Insuffizienz das Primäre ist, und daß die ungenügend abgebauten Nahrungsmittel in die Gefäße des Papillarkörpers gelangen und dort zur Transsudation usw. Anlaß geben. *Tachau*-Braunschweig.

Zur Frage der Leberzirrhose im Kindesalter. Von *Rudolf Weiß* und *Hans Bettinger*. (Kinderklinik und pathologisches Institut der Universität Breslau.) Klin. Woch. 1923. 1169.

Krankengeschichte eines Mädchens von 8 ½ Jahren. Sie hat 2 Brüder mit Wilsonscher Krankheit, einer von ihnen starb daran. Starker Aszites führt zuerst zur Fehldiagnose einer tuberkulösen Bauchfellentzündung. Jedoch ergibt Untersuchung der Aszitesflüssigkeit ein spez. Gew. von 1004 und einen Eiweißgehalt von 3 ‰, also ein Transsudat; ferner sprach die verminderte Lävulosetoleranz und die Vermehrung des Bilirubins im Serum für eine Erkrankung des Leberparenchyms, ebenso die verfrühte Ausscheidung subkutan injizierten Methylenblaus mit der Galle ins Duodenum.



Verschiedene Diuretika fast erfolglos. Tod nach raschem Verfall. Die histologische Untersuchung der Leber zeigt nirgends mehr normales Lebergewebe, sondern in einer dunkleren Grundsubstanz aus einem gefäßarmen Granulationsgewebe mit gewucherten Gallengängen finden sich heller gefärbte, bis kirschkerngroße Parenchyminseln eingesprengt, die alle Stufen einer lebhaften, regellos angeordneten Regeneration von Leberzellen aus Gallengangsepithelien erkennen lassen. Es handelt sich also nicht eigentlich um eine Zirrhose, vielmehr um Regeneration nach Untergang des gesamten ursprünglichen Parenchyms wie bei einer gelben Leberatrophie. Es ist anzunehmen, daß diese Leberschädigung zur Wilsonschen Krankheit gerechnet werden muß, zumal bei dem gestorbenen Bruder eine ähnliche Veränderung der Leber gefunden wurde; auch bestand bei beiden Geschwistern ein Fleischerscher Kornealring. *Karl Benjamin.*

Appendicitis acuta im Bruchsack bei einem Säugling. Von *Kurt Fritzler.* Klin. Woch. 1923. 1171.

Eingeklemmter Bruch im rechten Hodensack. Inhalt: Wurmfortsatz und angrenzender Teil des Blinddarms, in Eiter schwimmend. Auch in der Bauchhöhle eitrige Peritonitis. Tod am Tage nach der Operation. *Karl Benjamin.*

Die Lutschgewohnheiten der Kinder und die Kieferdeformitäten. Von *M. Cohn.* Med. Klin. 1923. S. 536.

Verf. hat beobachtet, daß sich Kieferdeformitäten, besonders Prognathie, nur bei solchen Kleinkindern finden, die viel gelutscht haben und diese Gewohnheit über das Säuglingsalter hinaus bewahrt haben. Zwar bilden sich diese Deformitäten meist von selbst zurück, doch fordert Verf. im Interesse der Kinder zum Kampf gegen das Lutschen auf. *Kochmann.*

Weitere neue Symptome der Fissura ani. Von *Svehla.* Aus der tschechischen Univ.-Säuglingsklinik in der Findelanstalt in Prag. Mon. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXIV. S. 769.

Zu den schon früher vom Verf. angegebenen Zeichen einer Analfissur — es gehören auch koxitische Symptome dazu — kommen folgende neue dazu: allgemeine Abmagerung, Schmerzen in der Leber- und Blinddarmgegend, Diarrhöen, abwechselnd mit Verstopfung, Krampfanfälle, die zu falschen Diagnosen, wie Epilepsie, führen können. Ein konstantes und niemals fehlendes objektives Symptom der Analfissur ist der intensive Schmerz, der sich bei der digitalen Untersuchung des Mastdarms und Zerren an der Mastdarmschleimhaut einstellt. *Rhonheimer.*

Welche Schlüsse erlaubt der Nachweis von Koli im Säuglingsmagen? Von *Grävinghoff.* Aus der Kinderklinik des Krankenhauses Altstadt in Magdeburg. Mon. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXIV. S. 784.

Die Untersuchungen des Magens auf Kolibazillen ergaben, daß die Anwesenheit von Koli im Magen und Duodenum eine gesetzmäßige Begleiterscheinung bei Störungen im Magen-Darm-Kanal ist. Ob sie aber eine gesetzmäßige Vorbedingung für das Zustandekommen dieser Störungen bedeutet, erscheint fraglich. *Rhonheimer.*

XIII. Respirationsorgane.

Chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose. Von *Clive Riviere* und *W. Romanis*. The Lancet. 17. März 23.

Verf. empfiehlt an der Hand seines Materials, das nur Erwachsene betrifft, die Pneumothoraxbehandlung in den Fällen, bei denen ein einseitiger, schwerer Lungenprozeß vorliegt, wenn die andere Lunge allein für die Funktion zu genügen scheint. Die Schwierigkeit bei der Anlage des Pneumothorax liegt in den meist vorhandenen Verwachsungen der beiden Pleurablätter, die in der Mehrzahl der Fälle im Laufe der Behandlung sich lösen; in Fällen, wo besonders starke Verwachsungsstränge die Durchführung der Pneumothoraxbehandlung hindern, empfiehlt Verf., diese operativ ohne Rippenresektion möglichst nahe dem Brustkorb zu durchschneiden, wie er in einem Fall mit gutem Erfolg getan hat. Sind ganze Lungenabschnitte fest mit der Thoraxwand verlötet, so kommt als Verfahren der Wahl die Pneumolyse, d. i. die Ablösung der Lunge einschließlich der parietalen Pleura von der Brustwand, in Frage. Der durch Kollaps der Lunge gebildete Hohlraum kann durch Paraffin, Luft oder Stickstoff ausgefüllt werden.

Die Thorakoplastik ist nach Ansicht des Verf. nur dann anzuwenden, wenn die andere Lunge durchaus leistungsfähig erscheint. Bei einem Vergleich zwischen Pneumolyse mit Paraffinfüllung und Thorakoplastik kommt Verf. zu dem Resultat, daß letzteres Verfahren vorzuziehen ist, da außer der Komplikation bei Pneumolyse von seiten der Pleura noch das Paraffin zu Störungen in der Wundheilung Veranlassung gibt und die Kompression der Lunge häufig keine vollständige ist. Die Patienten haben die Operation einzeitig in voller Narkose, der Verf. gegenüber der Lokalanästhesie den Vorzug gibt, bemerkenswert gut vertragen. *Robert Cahn.*

Berichtigung.

Infolge eines Versehens der Druckerei ist von der Arbeit von Dr. *Hotz* über Herztonregistrierung (siehe diese Zeitschrift Bd. 102, Heft 6) die verlangte 2. Korrektur dem Autor nicht zugeschickt worden. Es sind infolgedessen folgende Fehler zustande gekommen und zu berichtigen:

In Tab. 3 muß die Bezeichnung an der Ordinate nicht heißen: Sec., sondern $\frac{S}{P}$.

Auf S. 343, 13. Zeile von unten, muß es nicht heißen: (s. ○ Tab. 3), sondern (s. ■ Tab. 3).

Auf S. 348, 5. Zeile von oben, soll es nicht heißen: (s. Abb. 15 a), sondern Abb. 12 a.

Die Abb. 12 und 12 a sind verstellt. Zur Legende Abb. 12 gehört die Kurve 12 a und umgekehrt.

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Hamburg-Eppendorf.)

Enterales Eiweißfieber und alimentäre Intoxikation.

Von

Prof. H. KLEINSCHMIDT.

Als auf der letzten Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde in Leipzig die Frage des enteralen Eiweißfiebers erörtert wurde, gingen die Ansichten der einzelnen Diskussionsredner stark auseinander. Auch ich nahm zu dem Problem Stellung und möchte das heute noch einmal tun, nachdem ich Gelegenheit hatte, weitere Erfahrungen auf diesem Gebiete zu sammeln. Je mannigfaltiger das beigebrachte Beobachtungsmaterial ist, um so eher dürfen wir hoffen, Einblick in die hier vorliegenden, zweifellos recht verwickelten Verhältnisse zu bekommen.

Meine Beobachtungen sind zum kleinsten Teil durch ad hoc angestellte Experimente entstanden; sie ergaben sich vielmehr in der Hauptsache bei therapeutischen Ernährungsversuchen. *Finkelstein* empfahl zur Behandlung des habituellen Erbrechens die Anwendung *konzentrierter Eiweißmilch* (d. h. des käuflichen Präparates oder einer selbst zubereiteten, ohne Wasserzusatz) mit 10 bis 20 % Zucker in Mengen von 80 bis 100 g auf das Kilogramm Körpergewicht. *Zwischen den Mahlzeiten läßt er kleine Mengen Tee verabreichen.* Ich glaubte diese Behandlung noch dadurch verbessern zu können, daß ich auf die Zufuhr von Tee per os verzichtete und statt dessen so viel Ringer-Lösung als *Klysma* geben ließ, daß an Gesamtflüssigkeit dem Organismus dieselbe Menge zur Verfügung stand wie bei der sonst üblichen Ernährungsweise. In der Tat sah ich bei solchem Vorgehen einige schöne Erfolge, zum Beispiel:

Fall I: H. K. wird im Alter von fast 7 Wochen von der Frauenklinik wegen Pylorospasmus übernommen. Geburtsgewicht 3000 g, augenblickliches Gewicht 3070 g. Bisherige Ernährung Brust, dann Zwiemilchernährung, Versuch mit Brei. Das Kind erhält in der Kinderklinik sofort 300 ccm konzentrierte Eiweißmilch (käufliches Präparat) mit 15 % Nährzucker pro die und 300—350 ccm Ringer-Lösung per rectum. Das Erbrechen hört nach wenigen Tagen auf, es setzt alsbald ein regelmäßiger Gewichtsanstieg ein: 730 g in 25 Tagen. Die zunächst bestehende Untertemperatur weicht normalen Werten, sie überschreitet 37,2° nur an 2 Tagen, wo 37,5° er-



reicht werden. Der Übergang zu der üblichen Ernährung gelingt anstandslos, die Magenperistaltik bleibt noch lange sichtbar, gelegentlich noch geringes Spucken. Entlassung in gutem Zustand.

Aus solchen und anderen Beobachtungen dürfen wir den Schluß ziehen, daß bei Verabreichung von konzentrierter Eiweißmilch in der angegebenen Dosierung unter gleichzeitiger reichlicher Wasserzufuhr per rectum ein in jeder Beziehung *ungestörtes Gedeihen* (auch normale Temperatur) *möglich* ist, ja *L. F. Meyer* beobachtete einige Male das gleiche — wenigstens für eine gewisse Zeit — sogar ohne besondere Wasserzufuhr.

In anderen Fällen kommt es jedoch bei gleichem Vorgehen alsbald zu *Temperatursteigerungen,* die 39⁰, 40⁰ und mehr erreichen können. Weitere Veränderungen brauchen bemerkenswerterweise nicht am Kinde wahrnehmbar zu sein, inbesondere kann der Gewichtsanstieg sich ebenso günstig gestalten, wie ich es eben geschildert habe. Hält sich die Gesamtflüssigkeitsaufnahme etwas unter den üblichen 180 bis 200 ccm pro Kilogramm Körpergewicht, so sind höhere Temperaturen zu erwarten als bei der vollen Menge.

Fall II: E. B. $3^1/_2$ Monate. 6 Wochen Brust. Bei künstlicher Ernährung vorübergehend starker Durchfall. Von Anfang an gelegentlich Erbrechen, in letzter Zeit stärker. Breivorfütterung, Papaverin, Novokain ohne Erfolg. Langsame Gewichtsabnahme. Gewicht 3330 g. Übergang zu 330 ccm konzentrierter Eiweißmilch mit 10, später bis zu 20% Nährzucker, 200 ccm Ringer-Lösung per rectum. Die Temperatur steigt sogleich in den folgenden Tagen auf 38⁰, erreicht weiter 39,8 und 40,2⁰, geht auf größere Klysmen lytisch herunter und bewegt sich längere Zeit mit Remissionen um 38⁰. Normale Temperaturen erst nach zirka 6 Wochen, als allmählich zu gewöhnlichen Milchmischungen übergegangen wird. Dabei zunächst langsamer und unregelmäßiger, später tadelloser Gewichtsanstieg (zirka 1 kg), nachdem das Erbrechen schnell sistiert. Zeitweise fällt starke Schlafsucht auf. In gutem Zustande entlassen.

Die individuell verschiedene Reaktion auf die verwandte Ernährungsform ist auch früheren Beobachtern schon aufgefallen. Doch wurde bei früheren Ernährungsversuchen auf die Wasserzufuhr per rectum verzichtet. Das Neue und Auffällige an unseren Beobachtungen ist lediglich die Tatsache, daß die *rektale Wasserversorgung nicht ausreicht, das Auftreten von Temperatursteigerungen zu verhindern.* Es liegt natürlich der Gedanke nahe, anzunehmen, daß eine ungenügende Resorption des Wassers vom Rektum aus stattgefunden hat oder die Klistiere teilweise wieder zu Verlust gegangen sind. Fälle, in denen hiermit gerechnet werden mußte, werden von unserer Betrachtung ausgeschlossen. Der glänzende Gewichtsanstieg in dem



eben angeführten Beispiel und gelegentlich anderer Beobachtungen zeigt klar, daß die Temperatursteigerungen auch bei *auskömmlicher* Wasserversorgung vorkommen können. Wir haben uns davon überzeugt, daß die Salzzufuhr, wie sie in der Ringerlösung gleichzeitig erfolgt, nicht hierfür verantwortlich gemacht werden kann. Auch bei Verwendung von Tee ohne Zusatz oder von Nährzuckerlösung blieben Temperatursteigerungen nicht aus. Man wird verstehen, daß uns die Beobachtungen sehr überraschten, nachdem wir wissen, daß bei Wasserzufuhr *per os* das enterale Eiweißfieber sehr schnell unterdrückt werden kann.

Wie erwähnt, kam es in den bisherigen Fällen zu Gewichtsanstieg, gleichgültig ob Fieber auftrat oder nicht. Es ist aber nicht in jedem Falle mit Gewichtszunahme zu rechnen. Es kann auch bei gleichem Vorgehen zu nicht unbeträchtlichem Gewichtssturz kommen. In einem Falle unserer Beobachtung erfolgte zum Beispiel innerhalb von 3 Tagen ein Gewichtsverlust von 280 g. Es ist nun von Wichtigkeit festzustellen, daß, wie bei Gewichtszunahme bald Fieber auftritt, bald ausbleibt, auch der Gewichtssturz nicht notwendig mit Fieber verbunden zu sein braucht.

Nicht immer beschränkten sich die Nebenerscheinungen bei diesen therapeutischen Versuchen lediglich auf Temperatursteigerungen. So sahen wir bei einem 4 Monate alten Kinde, das infolge habituellen Erbrechens stark untergewichtig war (2040 g), bei konzentrierter Eiweißmilch und rektaler Zufuhr von Ringer-Lösung zwar einen schönen Gewichtsanstieg und sichtliche Besserung des Allgemeinzustandes, aber die Temperatursteigerungen nahmen exzessive Formen an (bis 40,7° C.); das Kind war vielfach sehr unruhig, schließlich trat eine ganz ungewöhnliche Atembeschleunigung ein, das Kind sah verfallen aus, verdrehte die Augen, kurz, es war ein Eingreifen nicht zu umgehen. Eine subkutane Infusion von 80 ccm physiologischer Kochsalzlösung änderte an dem Zustand nichts. Erst als per os Tee verabfolgt wurde, und zwar nur 100 ccm, kam es zum Temperaturabfall und damit auch zum Verschwinden der Allgemeinerscheinungen. Während das Gewicht sonst während der ganzen Ernährungsperiode von 45 Tagen fast geradlinig anstieg, war es an diesem einen Tage zu einem Abfall von 40 g gekommen.

Nach Lage der Dinge glaube ich dieses Vorkommnis durch die im vorliegenden Falle aufgetretenen besonders hohen Temperatursteigerungen genügend erklärt.



Wesentlich unangenehmere Nebenerscheinungen können sich jedoch einstellen, wenn die *Wasserzufuhr* nicht nur per os, sondern *auch per rectum unterbleibt*. Nach den Erfahrungen von *L. F. Meyer*, der, wie schon erwähnt, des öfteren auch hierbei wenigstens für einige Zeit gutes Gedeihen beobachtete, schien es durchaus erlaubt, so vorzugehen. Wir verabfolgten also einem Kinde von 3 Monaten, das sein habituelles Erbrechen bei eingedickter Buttermilch nicht verlor und im Körpergewicht (3850 g) nicht vorwärts kam, 400 ccm konzentrierte Eiweißmilch ohne weitere Wasserzufuhr. Die Temperatursteigerungen waren unbedeutender als im vorigen Fall; immerhin erreichten sie auch hier mehrfach 39° und schließlich 40°. Das Kind wurde zusehends apathischer, die Haut nahm eine graublasse Farbe an, es trat Albuminurie auf mit massenhaft granulierten Zylindern, das Erbrechen ließ nicht nach. Schließlich stellten sich nach 11 Tagen auch gehäufte dünne Stühle ein. Wir versuchten zunächst durch kleine Gaben von 100 ccm Ringer-Lösung per rectum den Zustand zu beeinflussen, mußten uns dann aber doch zu einer größeren Zufuhr von Tee per os entschließen. Als 500 bis 600 ccm Tee per os gegeben wurden, traten leichte Ödeme auf. Zu einem prompten Temperaturabfall kam es diesmal nicht. Ich möchte glauben, daß der Grund hierfür in einer beginnenden hypostatischen Pneumonie zu suchen war; denn es stellte sich beiderseits neben der Wirbelsäule kleinblasiges Rasseln ein. Die Albuminurie und Zylindrurie hielt sich noch 6 Tage nach der Wasserzufuhr per os. Die Reparation erfolgte bei Ammenmilch mit Buttermilch. Bezüglich der Gewichtsverhältnisse ist zu sagen, daß nach 2 Tagen ein Gewichtssturz von 360 g erfolgte. Die schweren Erscheinungen aber zeigten sich erst, als es bereits wieder zu einem geringen Gewichtsanstieg gekommen war.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß der geschilderte Symptomenkomplex in das Krankheitsbild der sogenannten alimentären Intoxikation eingereiht werden muß, wenngleich die klassischen Symptome nicht vollzählig vorhanden waren. Ich habe aber auch das *vollentwickelte Bild* in einem Falle erlebt, den ich kurz als letzten schildern will. Hier handelte es sich um ein Kind von 4 Monaten mit einem Körpergewicht von 4780 g, das schon früher eine akute Ernährungsstörung durchgemacht hatte, immerhin jetzt als leidlich repariert anzusprechen war. Bei 450 ccm konzentrierter Eiweißmilch ohne weitere Wasserzufuhr kam es alsbald zu Temperatursteigerungen. Nach 10 Stun-



den waren bereits 37,4° erreicht, am folgenden Tage 39,7° und dem darauffolgenden 40,2°. Das Kind wurde schnell sehr blaß und unruhig. Am dritten Tage fiel Apathie und sehr schlechte Bauchdeckenspannung auf; es trat Erbrechen und große Atmung ein. Trotz rektaler Zufuhr von 400 ccm Ringer-Lösung erfolgte am vierten Tage ein jäher Gewichtssturz von 500 g, und es war nun das *typische Intoxikationsbild* mit allen Kardinalsymptomen, auch der Albuminurie und starker Zylindrurie vorhanden. An diesem Tage traten zugleich erstmals gehäufte dünnbreiige Stühle auf. Die Magenverweildauer der Nahrung erwies sich als stark verlängert; aus dem Mageninhalt wurden unter anderem reichlich Kolibakterien gezüchtet, und zwar bei einer p_H von 4,5. Trotz ausgiebigster Zufuhr von Tee per os und Ringer-Lösung intraperitoneal trat unter Krämpfen der Tod am 5. Tage früh ein.

Wir stehen danach vor der Tatsache, daß

1. manche Kinder ohne jede Nebenerscheinung bei Ernährung mit konzentrierter Eiweißmilch und rektaler Wasserzufuhr sehr schön zum Gedeihen zu bringen sind;
2. bei manchen Kindern trotz gleichen Vorgehens erhebliche Temperatursteigerungen eintreten, ohne das der Erfolg hierdurch beeinträchtigt wurde;
3. manche Kinder beim Weglassen der rektalen Wasserzufuhr mehr oder weniger bald die Erscheinungen der alimentären Intoxikation einschließlich des Azidosephänomens der großen Atmung bekommen können.

Wir haben die Aufgabe, für diese 3 Beobachtungen eine plausible Erklärung zu finden.

Rietschel hat das unter ähnlichen Bedingungen wie den unserigen auftretende Fieber als *dynamisches Eiweißfieber* bezeichnet. Er denkt an die spezifisch-dynamische Quote des Eiweißes, die zu einer erheblichen Wärmesteigerung Anlaß gibt. Es ist begreiflich, meint er, daß, wenn diese Wärmesteigerung zugleich mit einer verminderten Wasserzufuhr vor sich geht, die Wärmeabgabe außerordentlich erschwert sein kann, zumal der Säugling in hohem Maße die Wärmeabgabe durch Verdunstung mit zu Hilfe nehmen muß. *Rietschel* nimmt an, daß Gewebswasser herbeigeholt wird, um unter solchen Verhältnissen den großen Wasserbedarf des Organismus bei der plötzlichen Wärmeentwicklung zu befriedigen. Reicht der Reservevorrat an Wasser nicht aus, so kommt es zur *echten Wärmestauung* unter der übermäßigen Eiweißnahrung. Schon in der Diskussion



zu *Rietschels* Leipziger Vortrag habe ich dieser Auffassung widersprochen und kann hier nur wiederholen, daß meine Beobachtungen mit dem Erklärungsversuch *Rietschels* nicht in Einklang zu bringen sind. Denn es wurde durch Anwendung von Klysmen für eine genügende Wasserzufuhr des Organismus gesorgt, und die in der Regel beobachtete ausgezeichnete Gewichtszunahme beweist, daß von einer Wasserverarmung des Körpers wohl nicht gesprochen werden kann. Bemerkenswerterweise gibt denn auch *Rietschel* selbst an, daß sich das Fieber ebenso erzeugen läßt bei Flüssigkeitsmengen, die weit über dem physiologischen Minimum liegen, wenn nur genügend Eiweiß zugeführt wird. Das wesentliche Moment für die Entstehung des Fiebers ist also offenbar das ungünstige Verhältnis von Wasser zum Trockensubstanzgehalt der per os eingeführten Nahrung, während dem Gesamtwassergehalt des Körpers keine ausschlaggebende Rolle zukommt. Da wir in der konzentrierten Eiweißmilch mit einem komplizierten Nahrungsgemisch gearbeitet haben, könnte es zweifelhaft sein, ob gerade das Eiweiß derjenige Nahrungsbestandteil ist, auf dessen überreichliche und konzentrierte Anwendung es ankommt. Wir haben uns aber davon überzeugt, daß auch im einfachen Plasmonversuch (analog den von *Finkelstein* in seinem Lehrbuch veröffentlichten) rektale Wasserzufuhr das Auftreten des Fiebers nicht verhindert. So gelangen wir zu der Annahme, daß es bei der in Rede stehenden Form der konzentrierten Ernährung zu einer *Resorption von Eiweißabbauprodukten* kommen muß, die das Fieber hervorrufen.

Die Tatsache, daß es bei gleichen Versuchsbedingungen nicht regelmäßig zu Eiweißfieber kommt, spricht dafür, daß die Durchlässigkeit des Darmes individuell verschieden ist. Bisher wurde eine solche Durchlässigkeit des Darmes meist nur für den Säugling in den ersten Lebenswochen und im Stadium akuter Ernährungsstörung angenommen. Beide Bedingungen liegen in unseren Fällen nicht vor. Wir müssen eine dritte Möglichkeit erörtern, nämlich die *Durchlässigkeit des Darmes bei abnorm hohem Eiweißangebot.* Im Tierversuch am Meerschweinchen konnte ich vor 10 Jahren den Nachweis führen, daß artspezifische Eiweißabbauprodukte den Darm schon unter physiologischen Verhältnissen passieren können. Ich gab aber bereits damals zu bedenken, daß die Ernährung mit Kuhmilch als einer an artfremdem Eiweiß ungewohnt reichen Nahrung für das Meerrschweinchen als Pflanzenfresser eine übermäßige



Eiweißfütterung bedeuten könnte, und wies auf die sonstigen Beobachtungen am Tier und Menschen hin, die für ein Durchlässigwerden des Darmes bei übermäßiger Eiweißverabreichung sprechen. Es liegt kein Grund vor, diese Beobachtungen abzulehnen, wenn wir uns auch noch über die Art der bestehenden Funktionsstörung im unklaren befinden[1]). Die Funktionsstörung muß alsbald wieder rückgängig gemacht werden, wenn die Konzentration der Eiweißnahrung durch Wasserzufuhr per os vermindert wird. Sie ist für den Organismus irrelevant bis auf das Auftreten der Temperatursteigerungen. Ein etwa eintretender Gewichtssturz muß auf andere Einflüsse zurückgeführt werden, da er nicht regelmäßig mit Temperatursteigerungen verbunden ist.

Die Verhältnisse können erst eine grundsätzliche Änderung erfahren, wenn im intermediären Stoffwechsel das nötige Betriebswasser fehlt, wie es offenbar in unseren letzten Ernährungsversuchen der Fall war. Nunmehr gelangen nicht allein pyretogene Substanzen, die den Darm passiert haben, zur Wirkung, sondern es kommt zu einer derartigen Ansammlung toxischer Produkte im Organismus, daß das Krankheitsbild der alimentären Intoxikation heraufbeschworen wird.

Diese Deutung unserer Beobachtungen steht durchaus im Einklang mit den Forschungsergebnissen, die uns die letzten Jahre auf dem Gebiete des alimentären Fiebers und der alimentären Intoxikation gebracht haben. *Moro* und *Hirsch* haben die Rolle des Eiweißes bei der Entstehung des alimentären Fiebers klargestellt, *Bessau* und *Mariott* die Exsikkation in den Mittelpunkt der Pathogenese bei der alimentären Intoxikation gerückt. Für die Wirksamkeit des Eiweißes bzw. der Eiweißabbauprodukte fordern *Moro* und *Hirsch* eine abnorme Permeabilität des Darmes und sehen in ihr den Folgezustand einer akuten Darmstörung. Eine solche lag bei unseren Ernährungsversuchen nicht vor, wir halten bereits ein übermäßig hohes Eiweißangebot für ausreichend, um bei einzelnen Individuen den Darm für bestimmte Eiweißspaltprodukte durchgängig zu machen. Die Exsikkation kommt in den gewöhnlichen Intoxikationsfällen zustande durch die mit Durchfällen verbundenen Wasserverluste: *Bessau* und *Mariott* betonen aber bereits mit Recht, daß dasselbe klinische Bild auch bei Kindern beobachtet werden kann,

[1]) Finkelstein denkt an eine biochemisch-biophysische Schädigung des Eiweißab- und -aufbaues, insbesondere in der Darmschleimhaut und Leber infolge des örtlichen Wassermangels, die pyrogene Eiweißspaltstücke in den Kreislauf eintreten läßt.



die *keinen Durchfall* haben, wenn sie nämlich statt dessen nur kleine Mengen von Flüssigkeit per os zu sich genommen oder einen beträchtlichen Teil der eingeführten Flüssigkeit durch exzessives Erbrechen (Pylorusstenose, zentrales Erbrechen usw.) verloren haben. Unsere Beobachtungen fügen sich hier ohne weiteres ein, sie zeigen meines Erachtens aber auch deutlich, daß die Austrocknung des Organismus, erst mit der abnormen Permeabilität des Darmes *verbunden*, das Bild der Intoxikation herbeigeführt hat. *Bessau* sieht das alimentäre Fieber bereits als eine unmittelbare Folge der Exsikkation an und glaubt, daß der *Umweg* über eine Vergiftung vom Magen-Darm-Kanal nur *gelegentlich* eine Rolle spielt. Nun, in unseren Ernährungsversuchen fehlte, soweit sie lediglich mit Temperaturstörungen verbunden waren, die Exsikkation ganz sicher. Sie kann weder direkt noch indirekt von Bedeutung gewesen sein. Vielmehr war die „Vergiftung" vom Magen-Darm-Kanal die primäre und einzige Störung. Das Eiweißfieber erschien als Folge einer Permeabilitätsstörung, die Intoxikation gesellte sich hinzu unter dem Einfluß der Exsikkation.

Die Versuche, toxisch wirksame Eiweißspaltprodukte im Blutserum von Säuglingen im Stadium der alimentären Intoxikation nachzuweisen, sind bisher fehlgeschlagen (*Lust*). Man wird hier andere Wege gehen müssen. Dahingehende Vorschläge sind z. B. bereits von *Schiff* und *Kochmann* gemacht worden. Jedenfalls erscheint es nicht berechtigt, die Bestrebungen in dieser Richtung fallen zu lassen.

Der Entstehungsmechanismus der alimentären Intoxikation ist nach allem, was wir wissen, kein einheitlicher, um so wichtiger erscheint es, ihn hier, wo er so klar zutage tritt, festzuhalten.

Für die Praxis ergibt sich aus unseren Erfahrungen, daß konzentrierte Eiweißmilch in einer Dosierung von 80 bis 100 g pro Kilogramm Körpergewicht *niemals ohne weitere Wasserzufuhr* verabreicht werden, und daß diese *möglichst per os* in kleinen Mengen zwischen den Mahlzeiten erfolgen sollte.

Literaturverzeichnis.

Bessau, Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. Kinderh. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 22. — ***Finkelstein***, Lehrb. d. Säuglingskrankheiten. — ***Kleinschmidt***, Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderh. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 24. — ***Kleinschmidt***, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 11. — ***Mariott***, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 25. — ***L. F. Meyer***, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 5. — ***Moro*** und ***Hirsch***, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 88. — ***Rietschel***, Kl. Wschr. 1923. Nr. 1. — ***Schiff*** und ***Kochmann***, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 99.



II.

(Aus dem städtischen Säuglingsheim in Neukölln
[ärztlicher Direktor: Privatdozent Dr. *Orgler*].)

Zur Ätiologie der akuten Ernährungsstörungen.

Von

ARNOLD ORGLER.

Für das Zustandekommen akuter Ernährungsstörungen sind neben den meist in erster Linie stehenden exogenen Faktoren auch die im Säugling selbst liegenden endogenen Bedingungen von Bedeutung. Es ist ja ohne weiteres klar und oft erörtert worden, daß zum Auftreten eines Durchfalls bei einem bis dahin gesunden Säugling im allgemeinen viel schwerere Schädigungen nötig sind als bei einem Atrophiker oder bei einem dekomponierten Kinde. Wir wissen ferner, daß bei einem Säugling, der bereits einen Durchfall überstanden hat, viel leichter ein zweiter auftritt als bei einem anderen. Ebenso werden auf das Auftreten akuter Ernährungsstörungen individuelle Unterschiede in der Funktion der Darmschleimhaut und der dadurch hervorgerufene verschiedene Ablauf der Verdauungsvorgänge von Einfluß sein. Ist die Annahme richtig, daß der Durchfall durch ein vermehrtes Auftreten niedriger Fettsäuren hervorgerufen wird, so müssen Differenzen, wie sie *Huldschinsky* bei gesunden Säuglingen im Mageninhalt gefunden hat — es schwanken bei ½ Milch ½ Schleim die Werte zwischen 8,7 und 14,9 ccm, bei ⅔ Milch ⅓ Schleim zwischen 4,3 und 12,6 ccm flüchtige Säuren auf 100 ccm Mageninhalt —, für das Zustandekommen akuter Ernährungsstörungen von Bedeutung sein. Wahrscheinlich werden Säuglinge, deren Mageninhalt bereits in gesunden Tagen größere Säurenmengen aufweist, eher erkranken als solche mit geringeren Mengen, sobald eine durchfallerregende Schädigung den Säugling trifft. Dabei werden natürlich neben den quantitativen Verhältnissen auch qualitative eine Rolle spielen. Ferner können wir an-



nehmen, daß schon in der Norm Differenzen in der Kolibesiedlung des Dünndarms vorliegen, so daß auch hierdurch eine verschieden große Krankheitsbereitschaft besteht. Von großer Bedeutung für das Zustandekommen eines Durchfalls ist sicher auch das verschiedene Verhalten des Tonus des Darmnervensystems (Sympathikus, Parasympathikus und Auerbachscher Plexus). So werden z. B. Säuglinge mit herabgesetztem Sympathikotonus leichter an einem Durchfall unter sonst gleichen Bedingungen erkranken als solche mit hohem Tonus im Sympathikussystem. Auch ist sicher der Tonus sowohl des Darmnervensystems als auch des Nervensystems des Körpers überhaupt von großem Einfluß auf den Verlauf und die Schwere der Erkrankung.

Die Bedeutung dieser endogenen Bedingungen tritt namentlich dann deutlich hervor, wenn eine Reihe von Säuglingen, die unter denselben äußeren Bedingungen leben, von ein und derselben durchfallerregenden Störung betroffen werden. Über 2 hierher gehörige Beobachtungsreihen möchte ich in folgendem berichten: Am 5. 10. 21 teilte uns der Kuhstall, aus dem wir unsere Milch bezogen, mit, daß die Kühe an Maul- und Klauenseuche erkrankt seien, und auf Anordnung des Tierarztes die Milch bereits im Kuhstall abgekocht werden müßte. Von den 30 im Heim untergebrachten Säuglingen wurden 20 mit Milch aus diesem Kuhstall ernährt, während von den übrigen einige wenige Frauenmilch bekamen, der Rest mit einer Heilnahrung (Eiweißmilch, Buttermilch) ernährt wurde. Vorausschicken muß ich noch, daß fast sämtliche Säuglinge im August/September eine mehr oder weniger schwere Ruhr durchgemacht hatten, die uns durch eine außerhalb des Heims wohnende Pflegerin eingeschleppt war. Von den 20 mit Milchmischungen ernährten Kindern erkrankten nun in den folgenden Tagen 19 an verhältnismäßig leichten akuten Ernährungsstörungen, und zwar, wie aus der Tabelle hervorgeht, in folgender Reihenfolge:

Okt. 7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	22.—31.
1	1	—	1	—	2	1	—	3	4	—	1	1	4

Es erkrankten also kurz nach Auftreten der Maul- und Klauenseuche 3 Kinder; dazu kommt noch von den später erkrankten



1 Kind, das bis zum 14. 10. Eiweißmilch gehabt hatte und dann auf 1/2 Milch 1/2 Schleim gesetzt war, und am 16., also 2 Tage nach Darreichung der Milch, mit Durchfall erkrankte. In der zweiten Woche, also vom 12. bis 19. erkrankten 11 Kinder, die übrigen 4 am 22., 24., 30. und 31. 10. Von den zuerst erkrankten 4 Kindern hatten 2 eine sehr schwere, sich lang hinziehende Ruhr durchgemacht, ein Kind war in seinem ganzen bisherigen Verhalten uns als wenig widerstandsfähig bekannt, das vierte hatte eine leichte Ruhr durchgemacht, hatte aber seitdem häufig dünne Stühle, so daß jeder Versuch, es von Larosanmilch abzusetzen, mißglückte. Von den 6 zuletzt erkrankten Kindern war 1, das am 31. 10. also als letztes, erkrankte, am 15. 10. als ein gesundes Kind im Heim aufgenommen. 1 Kind war seiner Ruhr wegen bis zum 5. 10. mit Eiweißmilch ernährt worden, 2 hatten eine ganz leichte Ruhr durchgemacht, und 2 waren ebenso wie der gesund gebliebene Säugling von Ruhr verschont geblieben. Die Dyspepsie heilte in den leichtesten Fällen von selbst, in der Mehrzahl der Fälle unter Reduktion der Milchmenge mit oder ohne Zugabe von Larosan; nur in vereinzelten Fällen wurde noch eine Teepause eingeschaltet.

Wir sehen also, daß dieselbe Ursache bei einigen Kindern nach 2 bis 3 Tagen, bei anderen Kindern nach ungefähr 8 bis 14 Tagen einen Durchfall erzeugte, während eine dritte Gruppe von Säuglingen sich so widerstandsfähig erwies, daß die krankheitserregende Schädigung länger als 14 Tage einwirken mußte, um Krankheitserscheinungen auszulösen. Das ursächliche Moment für das Auftreten dieser „Endemie" muß in der Milch gesucht werden, da in dieser Zeit keine infektiösen Erkrankungen im Heim vorkamen, und da die mit anderen Nahrungsgemischen ernährten Säuglinge gesund blieben. Als Symptom der Maul- und Klauenseuche kann die Erkrankung nicht aufgefaßt werden, da meines Wissens Durchfälle bei Maul- und Klauenseuche nicht vorkommen, und Erscheinungen von Stomatitis bei allen Säuglingen vollkommen fehlten, und weil durch das Abkochen im Kuhstall und das sorgfältige Sterilisieren in unserer Milchküche die Erreger getötet waren. Es bleiben daher m. E. nur 2 Möglichkeiten übrig: einmal kann durch die Maul- und Klauenseuche die Milch doch eine Verände-



rung erlitten haben, derart, daß sie darmreizende oder peristaltikerregende Stoffe enthielt und so die Durchfallsepidemie veranlaßte, oder das Abkochen der Milch ist in dem Kuhstall, dessen hygienische Verhältnisse damals nicht die besten waren, und aus dem wir manchmal Milch in mehr oder minder verschmutztem Zustand bekamen, nicht mit der nötigen Sorgfalt vorgenommen worden, so daß dadurch schädliche Veränderungen in der Milch hervorgerufen wurden. Vielleicht wären die Säuglinge überhaupt nicht erkrankt, wenn nicht durch die kurz vorher überstandene Ruhr die Widerstandsfähigkeit des Darms bereits herabgesetzt worden wäre. Die Störungen bei den beiden von der Ruhr verschont gebliebenen Kindern und dem gesund aufgenommenen waren so geringfügig, daß sie unter normalen Verhältnissen kaum beachtet worden wären. Jedenfalls beweist diese Beobachtung, daß manchen Säuglingen nicht einwandfreie Milch, deren Genuß bei anderen Säuglingen schon nach wenigen Tagen Durchfall hervorruft, wochenlang gegeben werden kann, ohne daß Krankheitserscheinungen auftreten.

Die zweite Beobachtung ist folgende: Ich hatte im Winter 1921/22 eine Reihe von Atrophikern mit Moroscher Buttermehl-Vollmilchnahrung ernährt und dabei aus Sparsamkeitsgründen statt Butter Margarine genommen. Die Resultate waren gut; der größte Teil der mit dieser Nahrung eingestellten Kinder zeigte gute Gewichtszunahmen und erholte sich rasch. Da erkrankte am 26. 3. einer von den 4 damals mit Moroscher Nahrung ernährten Säuglingen, am 28. das zweite, am 31. das dritte und am 2. 4. das vierte Kind mit Durchfällen. Um das verschiedene Verhalten dieser Säuglinge zu charakterisieren, führe ich 3 Krankengeschichten an:

1. G. Sauer, 3½ Monate alt, Gewicht 3300, aufgenommen am 2. 3. 22 wegen schwerer Atrophie. Ernährung bis 11. 3. 2mal Frauenmilch, 3mal Moro mit Margarine; vom 12. 3. ab nur 500 g Moro-Nahrung. Stuhlgang 2—3mal normal, Zunahme bis 31. 3. 1040 g. Am 31. 3. und 1. 4. vermehrte schleimige Stühle; ohne Teepause auf halb Larosanmilch gesetzt. Dabei Heilung in 2 Tagen, keine Gewichtsabnahme, weitere gute Entwicklung.

2. Bageritz, 3 Monate alt, Gewicht 3520, aufgenommen am 6. 3. 22 wegen schwerer Atrophie, Corzya, Pharyngitis, Intertrigo. Ernährung: Moro mit Margarine, dabei leichtes Speien; Husten und Schnupfen heilen ab; Zunahme bis 27. 3. 750 g; am 27. mit zahlreichen schleimigem, teil-



weise spritzenden Stühlen erkrankt, Kind verfallen, deutliche Toxikose; 2 Teemahlzeiten, dann Frauenmilch in kleinen Mengen und Ringerlösung, Koffein. Gewichtsabnahme bis zum 31. 450 g, die toxischen Erscheinungen gehen allmählich zurück. Vom 1. 4. an langsame Erholung, Zahl der Stühle vermindert, langsamer Gewichtsanstieg unter Zwiemilchernährung von Frauenmilch und kleinen Mengen Eiweißmilch.

3. Herta Kopp, im Alter von 10 Tagen mit einem Gewicht von 3370 (Geburtsgewicht angeblich 4400), aufgenommen mit multiplen Hautabzessen und Intertrigo; bei Zwiemilchernährung (Frauenmilch und Halbmilch mit 6% Nährzucker) gute Entwicklung; bis zum 15. 2. Zunahme 1100 g, dann Gewichtsstillstand bis 25., daher statt Halbmilch Morosche Nahrung mit Margarine, und vom 12. 3. ausschließlich Margarine-Mehl-Vollmilch. Erkrankt am 2. 4. mit vermehrten schleimigen Stühlen, die unter halb Larosanmilch sich nicht bessern, so daß am 6. 4. zur Ernährung mit Eiweißmilch übergegangen werden muß, dabei rasche Heilung.

Das vierte Kind, das nur 3 Mahlzeiten Moroscher Nahrung neben 2 Mahlzeiten 1/2 Milch 1/2 Schleim erhielt, erkrankte am 28. 3. mit 4 dyspeptischen Stühlen, nahm ungefähr 50 g in den nächsten 2 Tagen ab; die Ernährungsstörung heilte bei 1/2 Larosanmilch, ohne Einschaltung einer Hungerpause, in wenigen Tagen bei rascher Einholung des Körpergewichtsverlustes ab.

Wir sehen also, daß in diesem Falle die 4 Kinder trotz gleicher Schädigung die verschiedensten Formen vom leichtesten Durchfall bis zur deutlichen Toxikose zeigten. Am interessantesten ist das Verhalten der Kinder Sauer und Bageritz. Beide wurden ungefähr gleichzeitig aufgenommen, waren gleich alt und hatten fast dasselbe Gewicht. Sauer machte bei der Aufnahme einen schwer erkrankten Eindruck, so daß wir in den ersten Tagen ihm neben Moroscher Nahrung noch Frauenmilch gaben; Bageritz dagegen schien eine leichtere Form von Atrophie zu haben, so daß wir ihn gleich auf Morosche Nahrung setzten. Die Nahrungsmengen waren bei beiden Kindern gleich groß, auch die Gewichtszunahme bei beiden nur in geringem Grade verschieden. Trotzdem erkrankte Bageritz erheblich schwerer und mehrere Tage früher als Sauer. Die weitere Entwicklung beider Kinder zeigte nun, daß Bageritz bei jeder Erkrankung, die er während seines ungefähr ein Jahr dauernden Aufenthaltes im Heim durchmachte, stets einen schwerer kranken Eindruck machte als Sauer und zur Reparation erheblich längere Zeit brauchte, so daß auch der schwere Verlauf der akuten Ernährungsstörung bei Moroscher Nahrung auf seine labile Konstitution zurückgeführt werden muß.



Da nur die 4 Kinder, welche mit Moroscher Nahrung in der Zusammensetzung Margarine, Mehl, Milch, Zucker eine akute Ernährungsstörung bekamen, die übrigen Kinder aber gesund blieben, muß, da keine Anhaltspunkte für parenterale Ernährungsstörungen bei diesen Kindern vorlagen, die Ursache dieses Durchfalls in der Nahrung selbst gesucht werden. Eine Steigerung der Nahrungsmengen war in den letzten 20 Tagen bei keinem der Kinder vorgenommen worden, so daß eine Überfütterungsdyspepsie m. E. unwahrscheinlich ist. Ich glaube vielmehr, daß es sich um eine Schädigung der Kinder durch die zuletzt verabreichte Margarine handelt. Diese Auffassung wird gestützt durch Beobachtungen an älteren Säuglingen und Kleinkindern. Wir haben nämlich gesehen, daß häufig bei diesen Kindern, welche bereits Gemüse bekamen, die öfters auftretenden leichten Durchfälle, welche durch Fortlassen des Gemüses geheilt wurden, nicht mehr vorkamen, wenn das Gemüse statt mit Margarine mit Schmalz zubereitet wurde. Was man als Margarine bekommt, hat sicher nicht immer dieselbe Zusammensetzung, und so ist es nicht auffallend, wenn verschiedene Margarinelieferungen eine verschiedene Wirkung haben. Selbstverständlich muß mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß die Margarine deswegen schädlich wirkte, weil sie in einer konzentrierten Nahrung verabreicht wurde.

In der ersten Beobachtungsreihe zeigte sich also ein deutlicher Unterschied im zeitlichen Auftreten der akuten Ernährungsstörung, während die Intensität der Störung nur geringe Differenzen aufwies. In der zweiten Beobachtungsreihe dagegen sind die zeitlichen Unterschiede im Auftreten gering; dagegen treten hier die Differenzen in der Intensität der Störung deutlich hervor. Beide Beobachtungsreihen bringen also gute Beispiele für die Bedeutung der konstitutionellen Momente für das Zustandekommen einer akuten Ernährungsstörung.

Darüber hinaus sprechen aber auch beide Beobachtungsreihen dafür, daß nicht einwandfreie Nahrung (in der ersten Beobachtungsreihe Milch, in der zweiten Margarine) eine von den Ursachen für das Auftreten von Ernährungsstörungen sein kann. Zwar ist es bisher nicht gelungen, einen exakten experimentellen Beweis für die Schädlichkeit schlechter Milch zu erbringen; sämtliche chemischen und bakteriologischen Unter-



suchungsmethoden haben uns hier im Stich gelassen. Das kann m. E. darauf beruhen, daß die Milchveränderungen, welche zu Durchfällen Veranlassung geben, so geringfügig sind, daß man sie mit diesen Methoden nicht nachweisen kann. Dagegen ist die biologische Methode, deren sich die Pharmakologie zum Nachweis kleinster Giftmengen bedient, indem sie die Wirkung der zu untersuchenden Flüssigkeit auf das für das Gift empfindlichste Organ prüft, bisher nicht zur Erklärung dieser Verhältnisse herangezogen worden. Von diesem Gesichtspunkte aus halte ich es sehr wohl für möglich, daß die vermehrte Peristaltik des Säuglingsdarms ein viel feinerer Indikator für schädliche Veränderungen in der Nahrung ist als die bisher üblichen Methoden. Aus diesem Grunde kann man die Tatsache, daß es bisher nicht gelungen ist, irgendwelche schädlichen Substanzen in der Milch nachzuweisen, nicht als Beweis dafür anführen, daß die Milch nicht eine der Ursachen für das Auftreten von Säuglingsdurchfällen sein kann. Auch braucht die Auffassung, daß die in der Milch enthaltenen Schädlichkeiten direkt den Durchfall auslösen, nicht zuzutreffen; es wird genügen, wenn eine geringe Veränderung der Milchbeschaffenheit den normalen Ablauf des Verdauungsvorgangs derartig stört, daß es zu abnormen Zersetzungen im Magen und dann weiterhin im Darm kommt, die ihrerseits den Durchfall hervorrufen. Um nicht mißverstanden zu werden, möchte ich gleich hinzufügen, daß mir nichts ferner liegt, als eine nicht einwandfreie Milch als „die" Ursache akuter Ernährungsstörungen hinzustellen, zumal ich annehme, daß für das Zustandekommen von Durchfällen eine Reihe von exogenen Momenten in Betracht kommt, von denen bald das eine, bald das andere, bald eine Kombination mehrerer das auslösende Moment darstellen.

Da aber in meinen beiden Beobachtungsreihen andere exogene Momente, wie Hitze (die Erkrankungen fielen in den Oktober 1921 und in den kalten März 1922), Überfütterung, parenterale Infektionen, auszuschließen sind, bleibt unter Berücksichtigung des oben erwähnten Gedankenganges nichts anderes übrig, als, ebenso wie in den Beobachtungen von *Plaut* und von *Berend*, in der nicht einwandfreien Nahrung die Ursache dieser Störung zu sehen.



Literaturverzeichnis.

Bahrdt, Edelstein, Langstein und ***Welde***, Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 1. S. 139. — ***Bahrdt-Bamberg***, Ebenda. Bd. III. S. 322—350. — ***Bahrdt*** und ***Mc Lean***, Ebenda. Bd. II. S. 143. — ***Berend*** und ***Tezner***, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. X. S. 388. — ***Berend***, Ebenda. Bd. XIV. S. 601. — ***Bessau-Bossert***, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 89. S. 213. — ***Czerny-Keller***, Handbuch. — ***Finkelstein***, Lehrbuch. — ***Finkelstein-Meyer***, Die Krankheiten der Verdauungsorgane in Feers Lehrbuch. — ***Hahn, Klocmann*** und ***Moro***, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 84. S. 10. — ***Huldschinsky***, Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. III. S. 366. — ***Moro***, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 84. S. 1. — ***H. C. Plaut***, Ztschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. 30. S. 52. — ***Rietschel***, Sommersterblichkeit der Säuglinge; Ergebnisse d. inneren Medizin u. Kinderheilk. Bd. VI. 1910. — ***Scheer*** und ***Müller***, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 102. S. 93. — ***Schiff*** und ***Kochmann***, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 99. S. 182. — ***Tezner***, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 12. S. 399.



III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Frankfurt a. M.
[Direktor: Prof. *v. Mettenheim*].)

Zur Pathogenese und Therapie der Tetanie.

I. Mitteilung.

Der Gehalt des Blutserums an säurelöslichem und lipoidem Phosphor.

Von

KURT SCHEER und ADOLF SALOMON.

Bei den vielen im Laufe der letzten Jahre über die Ätiologie der Spasmophilie vorgenommenen Untersuchungen wiesen immer mehr Ergebnisse auf die große Bedeutung hin, die den Phosphaten des Blutes in der Pathogenese dieser Krankheit zukommt. So fand, um einige Beispiele zu nennen, *Greenwald* [1]) den Phosphatgehalt des Blutes bei parathyreopriven Hunden erhöht. Weiterhin konnte *Elias* [2]) experimentell im Tierversuch durch Injektion von sauren Phosphaten tetanieähnliche Symptome erzielen, und ebenso gelang es *Jeppson* [3]) in ausgedehnten Untersuchungen bei Säuglingen durch Verabreichung von Phosphatsalzen per os spasmophile Symptome auszulösen, und der eine von uns [*Scheer* [4])] konnte in einer früheren Arbeit zeigen, daß bei der Behandlung der Spasmophilie mit Salzsäuremilch das rasche Verschwinden der Übererregbarkeitssymptome mit einer starken Ausscheidung von Phosphaten im Urin parallel geht; er nahm daher an, daß bei dieser Säuretherapie, die hierbei zum ersten Male bewußt in die Behandlung der Spasmophilie eingeführt wurde, die günstige Wirkung der HCl Milch auf der erhöhten P_2O_5 Ausfuhr beruhe.

Während der Phosphorstoffwechsel schon seit langem Gegenstand ausgedehnter klinischer Untersuchungen ist, waren gerade Bestimmungen des Phosphatgehaltes im Blute selbst, auf die besonders die oben angeführten Befunde ein erhöhtes



Interesse lenkten, infolge mangels geeigneter Methoden, wenigstens klinisch und bei Säuglingen, bis vor kurzer Zeit, nicht ausführbar.

Es war deshalb von großer Wichtigkeit, daß in den letzten Jahren mehrere geeignete Verfahren und vor allem auch Mikromethoden, die allein für Säuglingsuntersuchungen in Betracht kommen, mitgeteilt wurden.

Die bekanntesten sind die von *Greenwald, Feigl, Embden, Bloor, Mariott-Howland-Haeßler*. *Feigl*[5]) hat in erster Linie die Methoden kritisch beleuchtet, gegenseitig verglichen und auf ihre Brauchbarkeit untersucht. Er gibt auch eigehende Aufschlüsse über die Formen und Fraktionen, unter denen der Phosphor nachgewiesen werden kann. Er unterscheidet:

1. anorganischen Phosphor,
2. säurelöslichen Phosphor,
3. lipoiden Phosphor,
4. protenoiden Phosphor,
5. Gesamtphosphor des Serums,
6. Summation der Restanteile,
7. Restphosphor (kristalloider, nicht phosphatischer Phosphor).

Bei den bisher vorliegenden Untersuchungen an Säuglingen, die uns besonders interessieren, sind verschiedene Methoden angewandt, die jedoch nach den Untersuchungen von *Feigl* einen gegenseitigen Vergleich zulassen; sie beschränken sich aber meist nur auf die Bestimmung des anorganischen Phosphors. Die meisten Untersuchungen stammen von amerikanischen Autoren.

Howland und *Kramer*[6]) bestimmen mit der Methode *Mariott-Howland-Haeßler*[7]) den Gehalt an anorganischem Phosphor im Blutserum des normalen Säuglings im Durchschnitt mit 5,4 mg/Proz. auf 100 ccm Serum bei einer Streuung von 4,5 bis 6,8, beim rachitischen dagegen stark erniedrigt, 0,6 bis 3,2 mg-Proz.

György[8]) konnte mit der gleichen Methode diese Befunde bestätigen mit einem Durchschnittswert von 5,2 als normal, 2,4 bei Rachitis und 4,9 mg/Proz. bei Tetanie.

Tisdall[9]) gibt etwas höhere Werte an. Bei kindlicher Tetanie finden *Kramer, Tisdall* und *Howland*[10]) den anorganischen Phosphor eine Spur erhöht.



Etwas niedrigere Werte als die obigen erhalten *Heß* und *Gutmann*[11]) mit der kolorimetrischen Methode nach *Bell Doisy*, und zwar für normale 4,0 bis 4,8, für Rachitis 2,7 bis 3,7, ebenso *Heß* und *Unger*[12]) für Rachitis 3,75 mg/Proz. *Lehmann*[13]) fand übrigens bei Kaninchen als Mittelwert 4,87 mg/Proz.

Die Befunde von *Mc Kellips de Young Bloor*[14]) mit der *Bloor*schen Methode sind nicht ohne weiteres mit den obigen Resultaten vergleichbar, da die Werte in H_3PO_4 ausgedrückt sind; sie stimmen aber auch ungefähr mit den anderen überein.

Elias und *Weiß*[15]) fanden bei Nachuntersuchungen an früher tetaniekranken Erwachsenen im Latenzstadium den anorganischen Phosphor 7,85 und den Gesamtphosphor 13,55 mg/Proz., also beide Werte erhöht. Zur Übersicht sind die für uns wichtigen Befunde in folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle I. Werte für anorganischen Phosphor nach früheren Untersuchungen.

Autor	Methode	Normal	Tetanie	Rachitis
Howland-Kramer . .	Mariott	4,5—6,8		0,6—3,2
Tisdall.	„	5,4	5,9	6,1
György	„	5,2	4,9	2,4
Heß und Gutmann .	Bell Doisy	4,0—4,8		2,7—3,7
Elias und Weiß . .			7,85	

Aus den wenigen bisher vorliegenden Untersuchungen geht also hervor, daß der anorganische Phosphor im Serum beim gesunden Kinde eine verhältnismäßige Konstanz aufweist, und zwar durchschnittlich 5 bis 6 mg/Proz. beträgt. Bei Rachitis ist dieser Wert stark herabgesetzt; bei spasmophilen Kindern wurden bisher normale oder nur schwach erhöhte Werte gefunden. Die Zahl der letzteren Untersuchungen ist allerdings erst gering; so berichtet *Tisdall* über 9 und *György* (l. c.) über 10 Fälle.

Im Rahmen unserer die Pathogenese und Therapie der Spasmophilie betreffenden allgemeinen Untersuchungen legten wir besonderen Wert darauf, an einem größeren Material von rachitischen und spasmophilen, aber auch von anderen Kindern und dann vor allem an geeigneten Fällen in fortlaufenden Bestimmungen Werte für den Phosphatgehalt zu gewinnen, die als Basis für weitere Forschungen dienen konnten.



Methodik.

Die meisten vorliegenden Untersuchungen sind bisher mit der bequemen Methode von *Mariott-Howland-Haeßler* (l. c.) vorgenommen, die den anorganischen (säurelöslichen) Phosphor bestimmt. Ihr liegt das Prinzip zugrunde, daß Ferrothiocyanat-Lösungen durch saure Lösungen von Ammoniummagnesium-Phosphaten entfärbt werden, wobei die Phosphate des Serums direkt durch eine Magnesiamixtur gefällt werden. Es handelt sich also um eine kolorimetrische Methode.

Von der Anwendung dieser Methode mußten wir Abstand nehmen, einmal, weil wir die Farbenveränderungen nicht mit Sicherheit erkennen konnten, andererseits interessierten uns aber auch außer der säurelöslichen Fraktion die Werte für den lipoiden Phosphor und damit des Gesamtphosphors, Größen, die, wie wir weiter unten sehen werden, in Beziehung zueinander gebracht werden können.

Wir bedienten uns daher der Methode nach *Greenwald*. Sie arbeitet nach dem Prinzip der schwachsauren, wäßrigen Lösungen und bestimmt 2 große Gruppen:

1. den säurelöslichen Phosphor, der nach dem *Feigl*schen Schema 1 und 2 umfaßt,
2. den lipoidischen Phosphor, der die übrigen Fraktionen mit enthält.

Nach den *Greenwald*schen Untersuchungen kann man nämlich mit Pikrinessigsäure, Fette und Proteine aus dem Serum ausfällen, die dabei den lipoiden Phosphor mit sich reißen. Dieser letztere, dem noch kleinere Mengen Protein bzw. Nucleinphosphor beigemengt sind, geht also in den Niederschlag; das Filtrat dagegen enthält den säurelöslichen Phosphor, der im wesentlichen aus dem anorganischen Phosphor besteht.

Beide Fraktionen werden nach der Trennung verascht; dann wird mit einem Molybdän-Strichnin-Reagens eine Trübung erzeugt, welche mit einer solchen in einer bekannten Phosphatlösung nephelometrisch verglichen wird.

Das Verfahren ist als Mikromethode ausgearbeitet und kommt mit 1 ccm Serum für eine Bestimmung aus. Die Untersuchungen sind infolge der zeitraubenden Veraschungen sehr mühsam. Wir folgten der Vorschrift von *Pincussen*[16]), verwandten jedoch bei der Veraschung mit konzentrierter Schwefelsäure und Salpetersäure statt der vorgeschriebenen Jenaer Reagensgläser kleine *Erlenmeyer*-Kölbchen, um Verluste durch



Stoßen des Pikrinsäuregemisches beim Kochen zu vermeiden. Statt eines Nephelometers bedienten wir uns einer Skala von geeichten *Neßler*-Röhrchen mit der getrübten Standardphosphatlösung in bestimmten Verdünnungen. Der Vergleich damit geschah sowohl in der Durchsicht gegen dunklen Hintergrund als auch in der Längsrichtung gegen Leseproben.

Es wurden immer Doppelbestimmungen ausgeführt, die übrigens meist weitgehend übereinstimmten. Das dazu erforderliche Blut wurde von den Säuglingen in nüchternem Zustand, durch Venenpunktion, wenn nicht anders möglich, aus dem Sinus entnommen, auf deren gefahrlose Anwendung der eine von uns [*Salomon*[17])] erst kürzlich auf Grund großen Materials hingewiesen hat. Es wurden etwa 10 ccm Blut entnommen, in dem gleichzeitig noch Kalzium- und Aziditätsbestimmungen vorgenommen wurden, über die in einer weiteren Arbeit berichtet wird.

Greenwald gibt als normale Werte bei seiner Methode an:

säurelöslicher Phosphor 4,5 mg/Proz.
lipoider Phosphor 7 bis 11 ,,

Unsere Untersuchungen erstrecken sich auf zirka 70 Bestimmungen, die an 30 Säuglingen vorgenommen wurden.

Die Ergebnisse sind in folgenden Tabellen zusammengefaßt:

Tabelle II. Normale Werte.

Datum	Name	Säurelöslicher Phosphor	Lipoider Phosphor	Gesamtphosphor	Säurel. Ph. / Lipoid. Ph.	Diagnose
1) 9. I. 23	Klau.	6,0	7,5	13,5	0,8	Dystrophie
2) 10. I. 23	Bec.	5,2	10,5	15,7	0,5	gesund
3) 16. I. 23	Reinh.	5,3	10,5	15,8	0,5	„
4) 2. II. 23	Kil.	7,5	9,0	16,5	0,8	„
5) 3. III. 23	Dien.	4,5	7.4	11,9	0,6	Keuchhusten
6) 16. III. 23	„	5,3	7,5	12,8	0,7	„
	Mittel:	5,6	8,7	14,0	0,65	

Der Durchschnittswert für den säurelöslichen Phosphor 5,6 mg/Proz. stimmt gut mit den früheren Untersuchungen überein, er ist ein wenig höher als die Werte der *Mariott*schen Methoden; der lipoide Phosphor ist im Durchschnitt 8,7 mg/Proz. Das Verhältnis der beiden Werte $\frac{\text{säurelöslicher Phosphor}}{\text{lipoider Phosphor}}$ beträgt demnach normalerweise 0,65 mg/Proz.

Tabelle III. Pneumonie.

Datum	Name	Säurelöslicher Phosphor	Lipoider Phosphor	Gesamtphosphor	Säurel. Ph. / Lipoid. Ph.	Diagnose
1) 9. II. 23	Büttn.	2,3	7,5	9,8	0,3	Pneumonie
2) 26. II. 23	"	3,8	6,8	10,6	0,56	"
3) 28. II. 23	Bippe.	4,8	7,5	12,3	0,6	Pneumonie l. Unterlappen
4) 3. III. 23	Hauda.	4,5	8,3	12.8	0,55	Broncho-pneumonie
	Mittel:	3,8	7,5	11,4	0,50	

Tabelle IV. Frühgeburten.

Datum	Name	Säurelöslicher Phosphor	Lipoider Phosphor	Gesamtphosphor	Säurel. Ph. / Lipoid. Ph.	Diagnose
1) 7. V. 23	Grippn.	6,9	10,8	17,6	0,64	3 Monate alt
2) 8. V. 23	Jährli.	5,4	8,3	13,7	0,64	(8.—9. Monat) 3 Monate alt
3) 8. V. 33	Schrein.	9,4	4,75	14,2	2,0	(8. Monat) 4 Wochen alt 2560 g
4) 8. V. 23	Schwar.	4,3	4,1	8,4	1,0	(8. Monat) 3 Monate alt 3080 g
5) 10. VI. 23	Neum.	9,4	10,5	19,9	0,9	8 Monate
	Mittel:	7,1	7,7	14,7	0,92	

Auffallend bei den Fällen von Pneumonie ist, daß alle Werte für Phosphor, besonders aber die säurelöslichen (3,8 mg/Proz.), herabgesetzt sind.

Bei den Frühgeburten sind die Werte dagegen erhöht, und zwar anscheinend um so mehr, je jünger die Kinder sind.

Tabelle V. Rachitis.

Datum	Name	Säurelöslicher Phosphor	Lipoider Phosphor	Gesamtphosphor	Säurel. Ph. / Lipoid. Ph.	Diagnose
1) 6. I. 23	Beet.	3,0	6,8	9,8	0,44	schw. Rachitis
2) 8. I. 23	Beet.	3,3	8,3	11,6	0,4	
3) 5. I. 23	Döning.	4,8	7,5	12,3	0,64	
4) 3. II. 23	Pfa.	4,0	7,8	11,8	0,5	
5) 13. II. 23	Saa.	1,6	7,5	9,1	0,2	schw. Rachitis m. Pneumonie
6) 19. III. 23	Pist.	2,7	9,3	12,0	0,3	
7) 15. IV. 23	Völk.	4,5	7,5	12,0	0,6	
8) 19. XI. 22	Reiche.	4,8				
9) 2. V. 23	Vette.	4,6	7,5	12,1	0,6	schw. Rachitis
	Mittel:	3,7	7,7	10,9	0,45	

Bei der Rachitis sind alle Werte erniedrigt. Besonders stark betrifft dies den säurelöslichen Phosphor; er ist durch-



weg, in manchen Fällen sogar sehr stark herabgesetzt; der Mittelwert beträgt 3,7 mg/Proz., mithin eine Bestätigung der Ergebnisse der obengenannten Autoren.

Aber auch der lipoide Phosphor ist fast durchweg herabgesetzt, zwar nicht so stark wie der säurelösliche, so daß das Verhältnis der beiden Werte zueinander $\frac{\text{säurelöslicher Phosphor}}{\text{lipoider Phosphor}}$ mit durchschnittlich 0,45 mg/Proz auch gegen die Norm erniedrigt scheint.

Tabelle VI. Wirkung der künstlichen Höhensonne.

Datum	Name	Säurelöslicher Phosphor		Lipoider Phosphor		Gesamtphosphor		Säurel. Ph. / Lipoid. Ph.		Dauer der Behandl.
		vor der Behandl.	nach der Behandl.	vor der Behandl.	nach der Behandl.	vor der Behandl.	nach der Behandl.	vor der Behandl.	nach der Behandl.	
1) 5. II. 23	Dön.	4,0	6,0	6,8	12	10,8	18	0,58	0,50	9. III.
2) 10. 2. 23	Pfa.	3,2	6,0	7,2	8,3	10,4	14,3	0,44	0,72	10. III.
3) 3. III. 23	Bütt.	3,8	5,4	8,3	8,5	12,1	13,9	0,46	0,64	3. III.
4) 23. 4. 23	Star.	6,8	7,1	9,0	12,0	15,8	19,1	0,74	0,6	27. IV.
	Mittel:	4,4	6,1	7,8	10,2	12,3	16,3	0,56	0,61	

Die Wirkung des Ultraviolettlichtes der künstlichen Höhensonne hat, wie aus den Versuchen hervorgeht, einen außerordentlich starken Einfluß auf den Phosphatgehalt des Blutes. So wird die säurelösliche Fraktion von durchschnittlich 4,4 auf den normalen Wert von 6,1 mg/Proz. erhöht. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Befunden verschiedener Autoren. So fanden *Kramer, Casparis* und *Howland*[18]) unter der Wirkung des Ultraviolettlichtes den anorganischen Phosphor von 2,7 bis 3,2 auf 6 mg Proz., ebenso sahen *Heß* und *Gutmann*[19]) unter Bestrahlung mit Sonnenlicht den niedrigen Phosphorgehalt bei Rachitis von 2,77 bis 3,7 auf 4,0 bis 4,8 mg/Proz. steigen. Über gleiche Erfolge berichtet auch *György*[20]).

Aber nicht nur der säurelösliche Phosphor, sondern, wie aus unseren Versuchen hervorgeht, auch der lipoide Phosphor, der ebenfalls bei Rachitis stark erniedrigt ist, zeigt ein starkes Ansteigen, von 7,8 auf 10,2 mg/Proz. und damit auch der Gesamtphosphor. Entsprechend verhält sich der Quotient $\frac{\text{säurel. Phos.}}{\text{lipoid. Phos.}}$, der bei der Rachitis einen geringen Wert unter 0,6 aufweist. (Normaler Wert 0,6.)

Durch diese Versuche wird einmal die klinische Tatsache der günstigen Heilwirkung des Lichtes auf die Rachitis erklärt,

indem der bei dieser Krankheit bestehende niedrige Phosphorgehalt einen normalen Wert annimmt, andererseits geben diese Befunde auch die Erklärung, weshalb unter Bestrahlung mit Höhensonne resp. durch Einwirkung natürlichen Sonnenlichtes latente Spasmophilien manifest werden können. Auf diese Umstände wird später noch eingehend zurückzukommen sein.

Tetanie.

Besonderes Interesse wandten wir dem Krankheitsbild der Spasmophilie zu, von dem wir zahlreiche Fälle, meist in fortlaufenden Bestimmungen, untersuchen konnten. Die Kinder wurden fast durchweg mit Salzsäuremilch behandelt (nur vereinzelt wurde auch $CaCl_2$ gegeben). Es kam uns dabei besonders auch darauf an, festzustellen, ob und wie unter der HCl-Milchwirkung der Phosphorgehalt sich veränderte.

Tabelle VII. Tetanie vor und nach der Behandlung mit Salzsäuremilch.

Datum	Name	Säurelöslicher Phosphor vor der Behandl.	Säurelöslicher Phosphor nach der Behandl.	Lipoider Phosphor vor der Behandl.	Lipoider Phosphor nach der Behandl.	Gesamtphosphor vor der Behandl.	Gesamtphosphor nach der Behandl.	Säurel. Ph. / Lipoid. Ph. vor der Behandl.	Säurel. Ph. / Lipoid. Ph. nach der Behandl.	Dauer der Behandl. Tage	Art der Behandl.
1) 22. I. 23	Böse.	6,0	4,6	7,5	8,3	13,5	12,9	0,80	0,55	7	HCl-Milch (+Ca Cl_2)
2) 29. I. 23	Bütt.	4,5	2,3	10,5	7,5	15,0	9,8	0,43	0,30	11	HCl-Milch
3) 5. II. 23	Wein	5,8	5,0	7,5	7,0	13,3	12,0	0,79	0,71	6	"
4) 8. II. 23	Bors.	6,8	4,5	7,5	10,8	14,3	15,3	0,91	0,41	4	"
5) 16. II. 23	Preto.	4,5	3,4	9,0	6,8	13,5	10,2	0,50	0,50	6	"
6) 5. IV. 23	Star.	7,7	7,1	14,2	12,0	21,9	19,1	0,54	0,59	3	"
7) 19. IV. 23	Müll.	6,4	—	8,6	—	15,0	—				
8) 21. IV. 23	Hel.	8,2	6,0	12,8	10,5	21,0	16,5	0,64	0,57	5	"
	Mittel:	6,2	4,7	9,7	9,0	15,9	13,7	0,66	0,52		

Bei der Spasmophilie finden wir demnach vor der Behandlung für den säurelöslichen Phosphor Werte, die zwischen 4,5 bis 8,2 schwanken und im Durchschnitt 6,2 mg/Proz. betragen. In Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen also normale bis etwas erhöhte Werte.

Der lipoide Phosphor erscheint gegenüber der Norm im Durchschnitt auch etwas erhöht (9,7 gegenüber 8,7 mg/Proz.), und dementsprechend ist auch der Gesamtphosphor mit 15,9 gegenüber der Norm von 14,0 mg/Proz. vermehrt. Auch der Quotient $\frac{\text{säurelöslicher Pposphor}}{\text{lipoider Phosphor}}$ ist in den meisten Fällen, manchmal sogar stark erhöht.

Unter dem Einfluß der Salzsäuremilch-Behandlung ist nun in allen Fällen ein starkes Sinken aller Werte, und zwar entsprechend dem klinischen Erfolg, festzustellen; vor allem betrifft dies den säurelöslichen Phosphor, der im Durchschnitt von 6,2 auf 4,7 mg/Proz. sinkt; weniger deutlich zeigt sich dies beim lipoiden Phosphor, der ja auch keine so starken Abweichungen von der Norm besitzt. Entsprechend stärker fällt auch der Gesamtphosphor; und der erhöhte Quotient $\frac{\text{säurelöslicher Phosphor}}{\text{lipoider Phosphor}}$ geht auch zurück.

Die Salzsäuremilch übt also eine starke Veränderung im Sinne einer Verminderung der verschiedenen Fraktionen des Blutphosphors aus. Dieser Einfluß, auf dem auch ihre günstige Wirkung beruht, kommt übrigens dadurch zustande, daß eine starke Phosphatausfuhr durch die Nieren stattfindet, Zusammenhänge, auf die in einer späteren Arbeit näher eingegangen werden soll.

Einer gesonderten Besprechung bedürfen 2 Tetaniefälle mit stark erhöhten Werten für säurelöslichen Phosphor.

Tabelle VIII. Spasmophilie mit stark erhöhtem Phosphorgehalt.

Datum	Name	Säurelöslicher Phosphor	Lipoider Phosphor	Gesamtphosphor		Bemerkungen
18. I. 23	Weid. . .	11,3	6,0	17,3	1,88	
19. I. 23	" . . .	—	—	—	—	HCl-Milch
20. I. 23	" . . .	8,25	7,75	16,0	1,07	
23. I. 23	" . . .	8,1	7,5	15,6	1,08	
24. I. 23	" . . .	—	—	—	—	HCl-Milch abgesetzt 8 g $CaCl_2$
30. I. 23	" . . .	8,0	8,0	16	1,0	10. II. $CaCl_2$ abgesetzt
11. II. 23	" . . .	—	—	—	—	starke HCl-Milch
12. II. 23	" . . .	7,5	9,75	17,25	0,76	
19. II. 23	" . . .	6,0	12,0	18,0	0,5	
19. II. 23	" . . .	—	—	—	—	HCl-Milch abgesetzt
23. II. 23	" . . .	6,75	—	—	—	
26. II. 23	" . . .	7,5	10,5	18,0	0,71	
15. II. 23	Hoffm. . .	11,25	6,0	17,25	1,88	

Diese 2 Fälle sind außerordentlich interessant. Während sonst bei Spasmophilie der säurelösliche Phosphatgehalt nur eine geringe Erhöhung zeigt, findet sich hier eine solche bis zur Verdoppelung. Es handelt sich in beiden Fällen um außerordentlich schwere Erscheinungen von Tetanie; sie sollen später

im Zusammenhang genauer besprochen werden. Der Kalziumgehalt war bei beiden auch erniedrigt, aber verhältnismäßig nur gering (zirka 8 mg/Proz.).

Das Kind *Weid.* zeigt zu Beginn einen sehr hohen säurelöslicher Phosphor 11,3 mg/Proz., der durch die Behandlung, entsprechend der klinischen Besserung, dauernd langsam fällt; umgekehrt verhält sich der lipoide Phosphor, er ist zuerst auffallend niedrig (6,0 mg/Proz.) und steigt dann an; dementsprechend schwankt der Gesamtphosphor nur ganz wenig zwischen 15 bis 18 mg/Proz., ist aber auch stärker erhöht gegenüber der Norm. Der Quotient $\frac{\text{säurelöslicher Phosphor}}{\text{lipoider Phosphor}}$ ist ursprünglich sehr hoch, 1,88, und sinkt bei zunehmender Besserung bis auf 0,5 mg/Proz. Das Kind wurde am 18. 1. 23 mit schwacher HCl-Milch (740 Vollmilch + 260 $^n/_{10}$ HCl) behandelt, da keine nennenswerte Besserung eintrat bis zum 12. 2. 23 mit 6 bis 8 g $CaCl_2$; als es auch daraufhin klinisch nur wenig besser wurde, erhielt es am 13. 2. 23 starke HCl-Milch (600 Vollmilch + 400 $^n/_{10}$ HCl), darauf trat sofort eine wesentliche Besserung ein; die KÖZ stieg sofort von 3 auf > 5 M A, und die Phosphatwerte nahmen in kurzer Zeit normale Werte an. Nach Aussetzen der HCl-Milch am 20. 2. 23 werden die Werte wieder etwas schlechter, wie aus der Tabelle zu ersehen ist.

Das zweite Kind wurde unter schwersten spasmophilen Krampferscheinungen eingeliefert und starb sofort bei der Aufnahme. Der Blutphosphatbefund entspricht ebenfalls dem des ersten Kindes. Außerordentlich hohe säurelösliche Phosphorfraktion, verhältnismäßig niedriger lipoider Phosphor. Dementsprechend auch sehr hoher Gesamtphosphor und sehr hoher Quotient: 1,88 mg/Proz.

Diese beiden Fälle sind die einzigen der untersuchten Spasmophilie-Kinder mit so exorbitant hohen Werten für den säurelöslichen Phosphor und niederen für die lipoide Fraktion. Bei dem einen Fall, der zur Behandlung kam, ist auch auffallend, daß er der gewöhnlichen Therapie zuerst schwer zugänglich war, dann aber mit zunehmender klinischer Besserung die Tendenz zu normalen Werten stetig zeigte.

Der zweite Fall konnte leider klinisch nicht verfolgt werden.

In diese Gruppe ist vielleicht der Fall *Geiffr.* zu zählen, der am 8. 5. 23 mit schwersten Laryngospasmen (Karpopedal-Spasmen), gleichzeitig mit einer ausgedehnten Bronchopneu-



monie eingeliefert wurde. Im Blutserum beträgt der säurelösliche Phosphor 5,8, der lipoide Phosphor 4,0, der Gesamtphosphor 9,8, der Quotient $\frac{\text{säurelöslicher Phosphor}}{\text{lipoider Phosphor}} = 1,4$, der Kalziumgehalt 7,0 mg/Proz. Exitus am 9. 5. 23. Der Fall ist insofern bemerkenswert, als der lipoide Phosphor so außerordentlich niedrig ist, der kleinste Wert, den wir überhaupt fanden. Der säurelösliche Phosphor ist aber nicht wesentlich erhöht, wohl infolge der gleichzeitig bestehenden Lungenerkrankung. Der Quotient ist infolgedessen auch sehr hoch = 1,4 mg/Proz. Der Fall hat also entschieden viel Ähnlichkeit mit den beiden erstgenannten, sowohl hinsichtlich des schweren klinischen Bildes als auch des auffallend niedrigen Wertes für den Lipoidphosphor und den hohen Quotienten. Das Bild ist allerdings verwischt durch die Komplikation der Tetanie mit Bronchopneumonie.

Ob es sich in diesen Fällen um eine besondere Art der Spasmophilie, also etwa um eine echte Phosphattetanie handelt mit absolut stark erhöhtem Phosphatgehalt im Gegensatz zu der gewöhnlichen Form der idiopathischen Tetanie mit relativer Phosphatstauung, oder ob sie nur extreme Zustände der gleichen Art darstellen, läßt sich vorläufig mit Rücksicht auf die noch vereinzelt dastehenden Befunde nicht sicher entscheiden.

Für die erstere Annahme spricht der Umstand, daß gleichzeitig der Lipoidphosphor so auffallend niedrig ist, ein Befund, der auch im Gegensatz steht zu den meisten anderen Fällen, wo der Lipoidphosphor ja gewöhnlich auch etwas höher ist als der Norm entspricht; infolgedessen ist bei diesem Falle auch der Quotient so extrem hoch. Für die zweite Möglichkeit dagegen sprechen mehr die schweren klinischen Erscheinungen. Wir werden darauf noch später zurückkommen.

Aus den ganzen Untersuchungen geht wohl deutlich hervor, daß anscheinend charakteristische Beziehungen zwischen dem säurelöslichen und dem lipoiden Anteil des Phosphors bestehen.

Die Gesamtergebnisse unserer Untersuchungen sind in folgender Tabelle noch einmal übersichtlich zusammengestellt.



IX. Übersichtstabelle

	Säurelösl. Phosphor	Lipoider Phosphor	Gesamt-phosphor	Säurelösl. Ph. / Lipoider Ph.
Normal	5,6	8,7	14,0	0,65
Frühgeburten	7,1	7,7	14,7	0,92
Pneumonie	3,8	7,5	11,4	0,50
Rachitis	3,7	7,7	10,9	0,45
Höhensonne vorher	4,4	7,8	12,3	0,56
Höhensonne nachher	6,1	10,2	16,3	0,61
Tetanie vor Behandl.	6,2	9,7	15,9	0,66
Tetanie nach Behandl. mit HCl-Milch	4,7	9,0	13,7	0,52
schwere Form der Tetanie: vor Behandlung	11,3	6,0	17,3	1,88
nach Behandlung mit HCl-Milch	6,0	12,0	18,0	0,5

Zusammenfassung.

Mittels der Methode nach *Greenwald* wurden im Blutserum von Säuglingen Phosphatbestimmungen sowohl der säurelöslichen als auch der lipoiden Fraktion vorgenommen. Im Vergleich zu den mit der Methode *Howland-Haeßler* bestimmten Werte des anorganischen Phosphors sind die Werte etwas höher. Unter sich betrachtet ergeben sich folgende Resultate (Durchschnittswerte):

1. Der säurelösliche Phosphor ist bei normalen Kindern 5,6, er ist erniedrigt bei Pneumonie 3,8 und bei Rachitis 3,7, er ist bei Spasmophilie schwach erhöht 6,2, bei manchen schweren Formen der Spasmophilie („Phosphattetanie“: 2 untersuchte Fälle) ist er sehr stark erhöht, 11,3 mg/Proz.

2. Der lipoide Phosphor mit Einschluß des protenoiden ist bei normalen Kindern 8,7 mg/Proz.,
   er ist etwas erniedrigt bei Pneumonie 7,5 mg/Proz.
   und bei Rachitis 7,7 ,,
   etwas erhöht bei Spasmophilie 9,7 ,,
   dagegen sehr stark erniedrigt bei der oben erwähnten besonderen Form der Spasmophilie (Phosphattetanie) auf 6 mg/Proz.

3. Infolgedessen ist das Verhältnis des $\frac{\text{säurelösl. Phosphors,}}{\text{Lipoidphosphor}}$ das beim normalen Kinde 0,6 beträgt, bei Pneumonie und Rachitis ebenfalls erniedrigt auf 0,50 bzw. 0,45 mg/Proz.



dagegen erhöht bei Spasmophilie auf 0,66 und vor allem sehr stark erhöht bei der schweren Form auf 1,88 mg Proz.

Diesem Quotienten kommt also eine charakteristische Bedeutung zu insofern, als erniedrigter Wert für Rachitis (also unter 0,6) und erhöhter (über 0,6 mg/Proz.) für Spasmophilie spricht.

4. Der Gesamtphosphor beträgt in der Norm 14 mg/Proz.
er ist erniedrigt bei Pneumonie 11,4 ,,
und bei Rachitis 10,9 ,,
und bei Spasmophilie auf 15,9 ,,
noch mehr bei der besonderen Form 17,3 ,,

5. Die Phosphatwerte werden erhöht durch Bestrahlung der Kinder (Rachitiker) mit Höhensonne. Dadurch steigen sämtliche Werte des säurelöslichen Phosphors von 4,4 auf 6,1, der lipoide Phosphor von 7,8 auf 10,2, der Gesamtphosphor von 12,9 auf 16,3, der Quotient $\frac{\text{säurelösl. Phos.}}{\text{lipoid. Phos.}}$ von 0,56 auf 0,61 mg/Proz.

6. Bei Tetanie werden die Werte für die verschiedenen Fraktionen bei Spasmophilie durch eine antispasmogene Behandlung mit Salzsäuremilch vermindert, derart, daß die erhöhten Werte des säurelöslichen Phosphors stärker (von 6,2 auf 4,7), die des lipoiden Phosphors schwächer (von 9,7 auf 9) vermindert werden, daher der Gesamtphosphor von 15,9 auf 13,7 mg/Proz. herabgesetzt und auch der erhöhte Quotient $\frac{\text{säurelöslicher Phosphor}}{\text{lipoider Phosphor}}$ erniedrigt wird; diese Erniedrigung zeigt sich besonders stark bei der besonderen Form der Spasmophilie mit deutlichen hohen Phosphatwerten. Hier wird der säurelösliche Phosphor herabgesetzt von 11,3 auf annähernd normalen Wert, dagegen wird der sehr niedrige lipoide Phosphor erhöht, so daß der sehr hohe Quotient 1,88 auf den normalen Wert 0,5 herabgesetzt wird.

Literaturverzeichnis.

1) *Greenwald*, Journ. of Pharmakol. and exper. Therapie Bd. 11. 1918. — 2) *Elias*, Ztschr. f. exper. Med. Bd. 7. 1919. — 3) *Jeppson*, Ztschr. f. Kinderh. 1921. — 4) *Scheer*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 97. 1922. — 5) *Feigl*, Biochem. Ztschr. 112. 1920. — 6) *Howland* und *Kramer*, Americ. Journ. of Dis. of child. 22. 1921. — 7) *Mariott-Howland-Haeßler*, Journ. of biol. chem. 32. 1920. S. 241. — 8) *György*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 99. 1922. 9) *Tisdall*,



Americ. Journ. of Dis. of child 24. 1922. — [10]) *Kramer-Tisdall-Howland,* Americ. Journ. of Dis. of child. 22. 1921. — [11]) *Heß* und *Gutmann,* Journ. of american. med. ass. 78. 1922. — [12]) *Heß* und *Unger,* Americ. Journ. of Dis. of child. 24. 1922. — [13]) *Lehmann,* Journ. of biol. chem. 48. 1921. — [14]) *Mc Kellips de Young Bloor,* Journ. of Biol. chem. 47. 1921. — [15]) *Elias* und *Weiß,* Wiener Archiv f. inn. Med. 14. 1922. — [16]) *Pincussen,* Mikromethodik. — [17]) *Salomon,* Münch. Med. Woch. Heft 18. 1923. — [18]) *Kramer-Casparis-Howland,* Americ. Journ. of Dis. of child. 24. 1922. — [19]) *Heß* und *Gutmann,* Journ. of americ. med. ass. 78. 1922. — [20]) *György,* Tagung südwestdeutscher Kinderärzte Mannheim 1923.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Über Tuberkulinbehandlung bei Asthma.

Von

Dr. ROBERT CAHN.

In der monographischen Darstellung des Heufiebers wurde von *Wolff Eisner* das Heuasthma als eine auf Sensibilisierung gegenüber Polleneiweiß beruhende Erkrankung nachgewiesen. Damit wurden die nahen Beziehungen zwischen Asthma und Heufieber erkannt und die Grundlage für die Auffassung des Asthmas als anaphylaktische Erscheinung gegeben.

Amerikanische Forscher, insbesondere *Walker*, vertraten die Auffassung, daß in vielen Fällen von Asthma die akuten Anfälle durch Inhalieren eines Proteins (Staub von Pferden, Hundehaar) oder durch das Essen bestimmter Nahrungseiweiße ausgelöst werden. Die Hautreaktion dieser Asthmatiker wurde auf verschiedene Proteine geprüft und die positiv reagierenden Fälle mit diesem Protein behandelt. In 80 % seiner Fälle erzielte *Walker* einen günstigen Einfluß bzw. eine Heilung.

Sowohl *Walker* wie später *Sanford* fanden, daß diese Überempfindlichkeit auf Proteine nur bei zirka 30 % der Asthmatiker nachweisbar war. Der Methode haftete demnach der Nachteil an, daß nur ein beschränkter Teil der Kranken der Behandlung zugänglich erschien. Ausgehend von diesen Unntersuchungen amerikanischer Forscher haben neuerdings *van Leeuwen* und *Varekamp* die Tuberkulinbehandlung des Asthmas angeregt. Sie fanden eine Relation zwischen Tuberkulinempfindlichkeit und Asthma bronchiale. In 89 % der Fälle beobachteten sie bei Asthmatikern eine positive Tuberkulinreaktion. Auch bei Heufieberkranken fiel eine erhöhte Tuberkulinempfindlichkeit auf. Bei einem Fall von Heufieber, der eine starke Hautprobe aufwies, besserte sich der Zustand in auffallender Weise am nächsten Tage. Bei der nahen Verwandtschaft dieser Erkrankung mit dem Asthma wurden die erwähnten Autoren auf den Gedanken gebracht, daß möglicherweise auch bei Asthma das Tuberkulin therapeutische Verwendung finden könnte. Die Anschauung, daß zwischen Asthma und Tuberkulin Beziehungen beständen, erfuhr eine weitere Stütze durch die Beobachtung, daß durch größere, subkutan eingeführte Tuberkulindosen

Asthmaanfälle hervorgerufen wurden. Diese Beobachtungen führten zur therapeutischen Anwendung des Tuberkulins bei Asthma.

In ihrer ersten Publikation empfahlen die Verfasser wöchentlich subkutane Injektionen von 1 ccm einer Alttuberkulinlösung 1 : 100 000. In einer späteren Arbeit wurden die Injektionen jeden zweiten Tag gegeben und die Dosierung häufig nach einigen Tagen erhöht. Dosen, welche eine Reaktion verursachten, wurden möglichst vermieden. Die Größe der therapeutischen Injektion richtete sich im wesentlichen nach der Intensität der *Pirquet*schen Reaktion. Das Material betraf ausschließlich Erwachsene. Der Erfolg war ein überraschend großer.

Bereits vor der Untersuchung dieser Autoren hat *Pietroforte* über die Tuberkulinbehandlung bei Asthma berichtet. Die Literatur hierzu war mir leider nicht zugänglich.

Eine Nachprüfung dieser Ergebnisse wurde meines Wissens in größerem Umfange nicht ausgeführt. *Liebermeister* sah bei einem kleinen Material keine Dauererfolge bei Tuberkulinbehandlung; *Kämmerer* glaubt die Erfolge mit einer unspezifischen Proteinwirkung oder durch den Peptongehalt des Tuberkulins erklären zu können. In einer jüngsten Publikation berichtet *Arjeff* hauptsächlich Mißerfolge.

Bei Kindern wurde das Mittel, soweit mir die Literatur bekannt ist, nicht angewandt. Ein Versuch hierzu erschien um so lohnender, als damit die Untersuchung der Frage verbunden werden konnte, ob und inwieweit beim kindlichen Organismus zwischen Tuberkulose und Asthma Beziehungen bestehen.

Unser Material betraf 14 Kinder meist im Alter von 10 bis 12 Jahren, mittel und schwere Asthmafälle, welche bisher die üblichen Behandlungsmethoden sowie teilweise klimatische Maßnahmen ohne Erfolg versucht hatten.

Was zunächst die Tuberkulinempfindlichkeit dieser Patienten betraf, so zeigte nur die Hälfte der Fälle eine positive Tuberkulinreaktion. Bei diesen fanden sich keine Zeichen eines tuberkulösen Lungenprozesses, noch ließ sich tuberkulöse Belastung nachweisen. Die Tatsache, daß nur die Hälfte der zur Untersuchung kommenden Fälle eine positive Tuberkulinreaktion hatte, sprach wenig für die Möglichkeit, daß dem Asthma eine erhöhte Empfindlichkeit für Tuberkulin zugrunde liegt. Es wurden zunächst die tuberkulinreagierenden Kinder behandelt.

Die Kinder wurden nicht, wie *van Leeuwen* empfiehlt, zunächst ins Krankenhaus aufgenommen, weil wir die Erfahrung gemacht hatten, daß Kinder regelmäßig durch den Milieu-



wechsel ihre Anfälle verloren, sondern nur ambulant behandelt. Diese Tatsache wurde auch in der zweiten Publikation *van Leeuwens* berücksichtigt und die ambulante Behandlung in einigen Fällen durchgeführt. Gleichzeitig wurde von uns alles versucht, die bestehenden katarrhalischen Erscheinungen mit den zur Verfügung stehenden Mitteln (Atropin, Kodein) zu bekämpfen, nachdem sich gezeigt hatte, daß diese Mittel allein die Anfälle nicht zu kupieren vermochten.

Das Tuberkulin wurde in Anlehnung an die erste Veröffentlichung *van Leeuwens* in wöchentlichen Abständen in einer Dosis von 1 ccm AT 1 : 100 000 gegeben, in anderen Fällen die Dosis verstärkt und in kürzeren Abständen appliziert. Letztere Maßnahme richtet sich im wesentlichen nach der aufgetretenen Hautreaktion, die im allgemeinen nicht erheblich war, in einigen Fällen aber doch Veranlassung gab, mit der schwachen Dosis bis zum Geringerwerden der Hautreaktion fortzufahren. Bei dieser Technik wurden durch die Behandlung niemals Anfälle provoziert.

Bei 7 mit Tuberkulin behandelten Kindern war bei dreien der Erfolg besonders bemerkenswert. Bei einem Falle kam es während der Behandlung zu keinen Anfällen; bei den beiden anderen sistierten die Anfälle nach den ersten Injektionen. Nach der Behandlung blieb eines dieser Kinder 3 Monate anfallsfrei; die beiden anderen bekamen innerhalb der genannten Zeit nur je einen kurzen Anfall.

1. Gertrud B., 10 J., Schwester der Mutter asthmaleidend. Erster Anfall nach Keuchhusten mit 4 Jahren, seitdem etwa alle 6—8 Wochen Anfälle bei Erkältung und Witterungswechsel. Pirquet ++; Behandlg.: 11 Injektionen AT 1:100 000, 2 Inj. 1:10 000 in wöchentl. Abst. Nach der zweiten Inj. Aufhören der katarrhal. Erscheinungen, kein Anfall während der Behandlung. Innerhalb 3 Monate nach Schluß der Behandlung ein kurzer Anfall.

2. Werner M., 14 J., Vater u. Onkel asthmaleidend. Beginn d. Asthmas mit 8 Jahren nach Erkältung. Seitdem sehr häufige Anfälle, bes. nach Erkältungen, in letzter Zeit etwa alle 14 Tage, Pirquet ++; Behandlung: 5 Inj. AT 1:100 000, 8 Inj. 1:10 000 in wöchentl. Abständen. Bei der schwachen Tuberkulinverdünnung keine Beeinflussung, deutliche Besserung nach der ersten Inj. AT 1 : 10 000. Innerhalb 3 Monate n. d. Behandlg. ein kurzer Anfall.

3. Walter P., 12 J., Mutter und Großmutter asthmaleidend. Beginn d. asthmat. Anfälle nach Keuchhusten mit 2 Jahren, Anfälle sehr häufig, unregelmäßig, bes. bei Witterungswechsel. Pirquet schwach +, intrakutan AT 1:1000 stark +; Behandlg.: 5 Inj. AT 1:100 000, 8 Inj. 1:10 000 in wöchentl. Abständen. Nach d. vierten Inj. 1 Anfall, seitdem anfallsfrei. Nachuntersuchung nach 3 Monaten keine Anfälle.



Von den 4 übrigen Kindern war bei einem (Fall 4) ein voller Mißerfolg zu verzeichnen. 2 Fälle (Fall 5 und 6), die zur Behandlungszeit keine mit Orthopnöe verbundenen Anfälle aufwiesen, sondern nur periodisch auftretende, katarrhalische Erscheinungen hatten, besserten sich auf Tuberkulinbehandlung. Bei einem dieser Kinder (Fall 5) setzten kurz nach Schluß der Behandlung die katarrhalischen Erscheinungen wieder ein. Der siebente Fall hatte nach der zweiten Injektion einen Anfall. Die katarrhalischen Erscheinungen blieben während der Behandlung längere Zeit unbeeinflußt, besserten sich doch gegen Schluß. Leider kam das Kind nach 8 Injektionen nicht wieder zur Behandlung.

4. Roman Sz., 9 J., kein Asthma in der Familie. Beginn der asthm. Anfälle mit 2 Jahren nach Erkältung. Nie frei von Röcheln. In letzter Zeit täglich Anfälle. Wegen der Schwere des Zustandes Aufnahme in die Klinik, nach wenigen Tagen Aufhören der Anfälle. Wiederbeginn sofort nach Entlassung. — 3 Monate langer Aufenthalt in Wyk, daselbst keine Anfälle. Am Tage der Rückkehr Anfall, dann seltener, aber dauerndes Röcheln. Pirquet +; Behandlg.: 2 Inj. AT 1:100 000, 5 Inj. 1:10 000 in 4 tägigen Abständen. Schwere Bronchitis mit Kurzatmigkeit unverändert, 2 Anfälle während der Behandlung.

5. Gerda B., 9 J., Großmutter u. Tante asthmaleidend. Beginn d. anfallsweisen Hustens mit Pfeifen im Säuglingsalter. Fast nie frei von Husten und Pfeifen. Keine eigentlichen Anfälle. Pirquet +; Behandlg.: 5 Inj. AT 1:100 000 jeden dritten Tag, 5 Inj. 1:10 000 jeden fünften Tag. Nach der vierten Inj. Aufhören der katarrhal. Erscheinungen. Wirkung nicht anhaltend. Kurz nach Schluß d. Behandlg. wieder anfallsweise katarrhal. Erscheinungen.

6. Alfred D., 16 J., kein Asthma in d. Fam. Seit 5 Jahren regelmäßige, schwere Anfälle im Herbst und Frühjahr. Seit Aufenthalt auf dem Lande anfallsfrei, bei Rückkehr in die Stadt regelmäßig nachts Röcheln, kein Anfall. Pirquet ++; Behandlg.: 5 Inj. AT 1:100 000, 2 Inj. 1:10 000 (wöchentl.). Nach der vierten Inj. schwand das Röcheln.

7. Joachim W., 10 J., Großmutter u. Tante asthmaleidend. Sehr häufige Anfälle seit dem zweiten Lebensjahr. Nie frei von Röcheln u. Husten, Pirquet +; Behandlg.: 4 Inj. AT 1:100 000, 4 Inj. 1:10 000 (wöchentl.), 2 kurze Anfälle nach der zweiten Inj., Nachlassen des Röchelns erst nach der siebenten Inj. — Behandlg. nicht zu Ende geführt.

In gleicher Weise wie die tuberkulinpositiven Kinder wurden 3 Fälle behandelt, die weder auf Pirquet noch auf intrakutane Injektion (AT 1:1000) reagierten.

Bei einem ungewöhnlich schweren Asthmafall (Fall 1) ließ sich nach anfänglich scheinbarem Erfolge die Zahl der Anfälle nicht zurückdämmen; auch bei einem zweiten ebenfalls schweren Fall blieb jede Besserung aus. Bei einem dritten Fall (Fall 3), der zur Behandlungszeit alle 14 Tage Anfälle hatte, ließ sich bemerkenswerterweise ein deutlicher Erfolg feststellen. Die Behandlung konnte bereits nach 9 Injektionen ab-



gebrochen werden. Das Kind blieb bisher 2 Monate anfallsfrei. Auch bei diesem Kinde waren vorher alle möglichen Behandlungsmethoden vergeblich versucht worden.

1. Walter Sch., 10 J., kein Asthma in der Familie, sehr nervöse Eltern. Beginn mit 4 Jahren nach doppels. Lungenentzündung. Schwerste sehr häufige, mitunter tgl. Anfälle. Pirquet —, Intrakutan 1 : 1000 —; Behandlg.: 4 Inj. AT 1 : 100 000, 9 Inj. AT 1 : 10 000 (erst einmal, dann zweimal wöchentl.). Anfangs Anfälle seltener, später sehr häufige und schwere Anfälle.

2. Fritz P., 9 J., kein Asthma in der Familie. Beginn mit 2 Jahren. In den letzten Jahren 3—4 mal monatl. Anfälle, dauerndes Röcheln. Pirquet —, Intrakutan 1 : 1000 —; Behandlg.: 6 Inj. AT 1 : 100 000, 4 Inj. AT 1 : 10 000. Anfangs Anfälle seltener, katarrhalische Erscheinungen unbeeinflußt, gegen Schluß der Behandlg. wieder schwere Anfälle.

3. Ernst H., 12 J., kein Asthma in der Familie, nervöse Mutter, im Säuglingsalter Röcheln. Erster Anfall im zweiten Lebensjahr. Seit 1½ J. Anfälle alle 14 Tage, Pirquet —, Intrakutan 1 : 1000 —; Behandlg.: 4 Inj. AT 1 : 100 000 jeden dritten Tag, 5 Inj. AT 1 : 10 000 jeden fünften Tag. Nach der zweiten Inj. 2 kurze Anfälle, danach anfallsfrei. Nachuntersuchung nach 2 Monaten keine weiteren Anfälle.

Die übrigen tuberkulinnegativen Asthmakinder wurden nicht behandelt, da uns anfangs aus theoretischen Überlegungen und nach dem Ausfall der beiden zuerst angeführten Fälle die Tuberkulinbehandlung zu wenig aussichtsreich erschien. Erst der später in Behandlung gekommene Fall 3 lenkte die Aufmerksamkeit darauf, daß auch die Behandlung tuberkulinunempfindlicher Asthmakinder sich jedenfalls eines Versuches lohnt. In dieser Richtung sind weitere Versuche im Gange.

Was die Beziehungen des Asthmas zur Tuberkulose betrifft, so wurde schon hervorgehoben, daß bei den 14 untersuchten Fällen keine Anzeichen einer bestehenden oder durchgemachten Tuberkulose nachweisbar waren. Außer diesen kamen noch 16 Kinder zur Untersuchung, weniger schwere Fälle, bei denen die Anfälle mit den Jahren immer seltener geworden waren, bei einigen sogar mit der Möglichkeit einer Spontanheilung zu rechnen war. Bei diesen 16 Fällen konnte nur in einem einzigen eine früher durchgemachte Bronchialdrüsentuberkulose nachgewiesen werden. Dieses Kind zeigte eine positive Tuberkulinreaktion; bei den übrigen wurde die Tuberkulinempfindlichkeit (abgesehen von 2 Fällen, die tuberkulinnegativ waren) nicht geprüft. Da sich einmal ergab, daß bei 17 Asthmatikern nur 8 eine positive Tuberkulinreaktion zeigten, bei 29 von 30 untersuchten Asthmatikern klinische Zeichen einer Tuberkulose noch hereditäre Belastung fehlten, kann jedenfalls an unserem Material im Kindesalter nicht von einem häufigen Zusammentreffen von Asthma und Tuberkulose gesprochen werden.



Wenn demnach die Beziehungen zwischen Asthma und Tuberkulose keine so innige sind, wird es schwer zu verstehen, wieso das Tuberkulin einen für Asthma spezifischen Reizkörper darstellen soll. Es muß mit der Tatsache gerechnet werden, daß bei Menschen mit Überempfindlichkeit letztere nicht auf einen Stoff beschränkt zu sein braucht. Wenn bei Asthmatikern die Hautprobe eine Tuberkulinempfindlichkeit erweist, so ist damit noch nicht gesagt, daß das Tuberkulin das ausschlaggebende Agens ist. Eine Desensibilisierung mag trotzdem gelingen. Die Möglichkeit hierzu ist in demselben Sinne gegeben, wie es im Tierexperiment gelungen ist, ein auf ein spezifisches Antigen anaphylaktisch reagierendes Tier mit einem unspezifischen Körper vor dem anaphylaktischen Schock zu schützen. Wenn also das Tuberkulin kein spezifisches Antigen darstellt, so ist es theoretisch denkbar, daß dasselbe auch bei tuberkulinnegativ reagierenden Kindern einen günstigen Einfluß auf die asthmatischen Zustände ausübt. *Coke* fand, daß Asthmafälle ohne positive Hautreaktion durch Anwendung verschiedener Eiweißkörper als Antigen desensibilisiert und gebessert werden können.

Dieser Erklärungsversuch der Tuberkulinwirkung wird dadurch erschwert, daß über das Wesen der Tuberkulinempfindlichkeit noch keine Einigkeit herrscht und die Meinungen noch auseinandergehen, ob die Tuberkulinempfindlichkeit eine Anaphylaxie darstellt.

Bei der Beurteilung eines Asthmamittels lassen sich in allen Fällen suggestive Einflüsse nicht mit Sicherheit ausschließen. Insbesondere dürfte namentlich bei Kindern das Vertrauen, das die Angehörigen einem neuen Mittel entgegenbringen, sehr in die Wagschale fallen. So angebracht diese Skepsis einem neuen Asthmamittel gegenüber ist, so glauben wir doch nicht berechtigt zu sein, dem Tuberkulin jede Bedeutung in der Behandlung des Asthmas absprechen zu dürfen.

Literaturverzeichnis.

Wolff-Eisner, Das Heufieber. J. F. Lehmann 1906. — *Walker,* Arch. of intern. Med. 1918. — *van Leeuwen* und *Varekamp,* On the Tuberkulin Treatment of Bronchialasthma and hay Fever. The Lancet. 31. Dez. 1923. — *Dieselben,* Über die Tuberkulinbehandlung des Asthmas bronchiale. M. m. W. 1922. Nr. 23. — *Pietroforte,* Riforma Medica. 1920. Nr. 29. — *Liebermeister,* Tuberkulose. Berlin 1921. Springer. — *Kämmerer,* Beziehungen des Bronchialasthmas zu anderen Erkrankungen und neuere Anschauungen über seine Pathogenese und Therapie. M. m. W. 1922. Nr. 15. — *Arjeff,* Über die Tuberkulinbehandlung des Bronchialasthmas. D. m. W. 1923. Nr. 24. — *Coke,* Asthma and anaphylaxis. The Brit. Med. Journ. 12. 3. 1921.



V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Leipzig
[Direktor: Prof. *Bessau*].)

Zur Pathogenese der akuten alimentären Ernährungsstörungen.

XI. Mitteilung.

Der Magensaft bei eiweißreicher Nahrung.

Von

Dr. S. ROSENBAUM,
Assistenzarzt der Klinik.

Es konnte der Nachweis erbracht werden, daß Nahrungen, deren Eiweißgehalt den der Frauenmilch übersteigt, im Säuglingsmagen eine besonders starke Sekretion erzeugen [1]). Es bleibt nun die Frage offen, ob ein solches Sekret die charakteristischen Bestandteile des Magensafts enthält, oder ob es sich etwa um ein mehr oder weniger wässeriges Verdünnungssekret handelt. Die Annahme, daß der Magen auf bestimmte Reize hin ein solches Verdünnungssekret liefern kann, ist bereits mehrfach in der menschlichen Physiologie erörtert worden [2]). Im allgemeinen kann wohl das Ergebnis derartiger Untersuchungen dahin zusammengefaßt werden, daß der sichere Nachweis eines solchen Verdünnungssekretes, etwa zum Zwecke der Verdünnung hypertonischer Lösungen, bisher nicht geglückt ist. Immerhin ist von anatomischen Gesichtspunkten aus die Möglichkeit einer Variation des Magensaftes nicht von der Hand zu weisen. In der Pylorusgegend wird von den Drüsen zwar Pepsin, aber keine Salzsäure abgesondert, während Salzsäure und Wasser mehr ein Produkt der Drüsen der Fundusgegend darstellen. So wäre es durchaus denkbar, daß der Pepsingehalt des Magensaftes verschieden stark ist, und in der Tat deuten Untersuchungen auf ein derartiges Verhältnis hin [3]). *London* [4]) hat den Nachweis erbracht, daß sogar bei gleichem Stickstoffgehalt verschiedene Nahrungen verschiedenartige Sekretions-

verhältnisse bedingen. Ob lediglich die Gesamtmenge des Magensaftes, oder ob auch die einzelnen Bestandteile wechseln, ist nicht endgültig geklärt. Für Konstanz der einzelnen Bestandteile könnte sprechen, daß im Chlorhunger schließlich der gesamte Magensaft vollständig versiegt [*Cahn* [5])].

Es war also notwendig, für das Magensekret des Säuglings bei eiweißreicher Nahrung den Gehalt an Salzsäure und an Pepsin zu untersuchen. *Mengert* [6]) hat unter Anlehnung an unsere Versuchsergebnisse den *Pepsin*- und Labgehalt des Säuglingsmagens eine Stunde nach Kuhmilchverfütterung mit der Methode von *Michaelis* untersucht. Er fand eine vollständige Kongruenz der Pepsin- und Labwerte, woraus er auf die Identität beider Fermente schloß. Wir selbst verwandten zur Pepsinbestimmung dieselbe Methode, indem wir ebenfalls mit Rücksicht auf die kleinen beim Säugling zu gewinnenden Magensaftmengen in Abänderung der Originalmethode die Kontroll-Pepsinlösungen stufenweise verdünnnten und hiermit die Aufhellung der mit Magensaft versetzten Serumverdünnungen verglichen. Verfüttert wurde Frauenmilch und Kuhmilch. Die Ausheberungen erfolgten halbstündlich; in jeder Ausheberung wurde der Pepsingehalt festgestellt; der Verlauf der Magenzuckerkurve bei derselben Nahrung und demselben Säugling wurde zum Vergleich herangezogen.

Einen Überblick über die Konzentration der *Salzsäure* suchten wir uns dadurch zu verschaffen, daß wir in denselben ausgeheberten Mageninhalten den Chlorgehalt bestimmten. Abgewogene Mengen wurden unter Zusatz von Kaliumkarbonat und Natriumkarbonat eingedampft, das eingedampfte Gemisch langsam verascht. Die Asche wurde in heißem Wasser aufgenommen, die Kohlensäure wurde mit zugesetzter Salpetersäure ausgetrieben, das Ganze zur vollständigen Entfernung der Kohlensäure gekocht. Nun wurde gegen Phenolphthalein mit Natronlauge bis zum Verschwinden der roten Farbe neutralisiert. Nach Zusatz von Kaliumchromat erfolgte Titration mit Normalzehntel-Argentum-Nitricumlösung. Es konnte festgestellt werden, daß zwei gleichzeitig vorgenommene Ausheberungen in den gefundenen Chlorwerten weitgehende Übereinstimmung zeigten (0,1899 und 0,1879 %). Ebenso stimmte der Chlorgehalt nach Kuhmilchverfütterung an 2 Tagen hintereinander



zu gleicher Zeit nach der Verfütterung ausreichend überein. Trotzdem durfte nur eine deutliche und einheitlich gerichtete Differenz in den Chlorwerten der einzelnen Ausheberungen für die Entscheidung unserer Frage maßgebend sein. Die Chlormengen der verfütterten Nahrung wurden bestimmt und von den gefundenen Werten abgezogen. Da wir den Nachweis geführt hatten, daß ein quantitatives Abfließen der Molke aus dem Säuglingsmagen in das Duodenum nicht erfolgt (Magenzuckerkurve), mußte das Anwachsen der Chlorwerte auf Salzsäuresekretion der Magenwand, ein Verbleiben der Chlorwerte auf gleicher Höhe auf den Mangel einer Salzsäuresekretion bezogen werden.

Es ergab sich bei 17 Versuchen an 11 Kindern, daß der Chlorgehalt des Mageninhalts nach Frauenmilch gar nicht oder nur ganz allmählich ansteigt, um erst in der dritten Stunde rasch hohe Werte zu erreichen, während nach Kuhmilchverfütterung eine ständige Zunahme der Chlorwerte erfolgt*). Die gefundenen Resultate gehen mit den von denselben Säuglingen aufgenommenen Magenzuckerkurven parallel. Eine gleiche Übereinstimmung zeigen nun auch in ebensoviel Versuchen bei denselben Kindern die Pepsinmengen, wobei als Pepsineinheit die 100fache Verdünnung des Pepsinglyzerin Merck gewählt wurde (vgl. Tabelle). Bei gesunden Säuglingen wurde nach Frauenmilchverfütterung eine Fermentproduktion meist vollständig vermißt, während sie nach Kuhmilchverfütterung nach zwei Stunden einen Wert von 5—8 zu erreichen pflegte. Ein leichtes Ansteigen des Chlorgehalts nach Abzug der Chlormengen in der verfütterten Nahrung wurde auch bei Frauenmilch in fast allen Fällen gesehen. Bei Kuhmilch waren die Verhältnisse im allgemeinen einheitlicher. Sie zeigten eine ganz klare Tendenz zum Anstieg und erreichten nach 2 Stunden durchschnittlich Werte von 150 mg/% im Gegensatz zu 20 bis 30 mg/% bei Frauenmilch. Oft allerdings war auch nach Frauenmilchverfütterung bei der vierten Ausheberung, also nach 2 Stunden, der Chlorwert annähernd auf den der Kuhmilch kritisch angestiegen. Offenbar war in solchen Fällen der Magen

*) Mittels der Bestimmung der P_H-Werte kommt *Demuth* in einer soeben erschienenen Arbeit (Ztschr. f. Kinderheilk. 35, 176, 1923) zu gleichem Ergebnis.



bereits leer von Nahrung und enthielt nur noch reinen Magensaft (vgl. Magenzuckerkurven). Ausnahmen zeigten Säuglinge bei Infekten (Varizellen). Hier war Pepsin- und Chlorgehalt auch nach Kuhmilchverfütterung verringert. Ein Fall, der Dyspepsie erst kürzlich überstanden hatte, zeigte nach Kuhmilchverfütterung eine Verringerung des Chlorgehalts gegenüber der Norm und auch eine Herabsetzung des Fermentgehalts. Wir können also die Beobachtungen *Mengerts*[6]), daß Dyspepsien für längere Zeit eine Verringerung der Fermentproduktion zeitigen, bestätigen. Wie wir aus unseren Beobachtungen bei Varizellen schließen können, dürften Infekte ähnlich wirken. Daß diese die Magensaftsekretion herabsetzen, hatten ja unsere Untersuchungen ergeben.

Es bleibt die Frage zu erörtern, ob das Magensekret eiweißreicher Nahrung beim Säugling imstande ist, eine wirksame Eiweißverdauung im Magen zu verursachen. Dies ist der Gegenstand eifriger Erörterung in der pädiatrischen Literatur gewesen[7]). Die nach Kuhmilchverfütterung erreichte Wasserstoffionenkonzentration ist, solange sich überhaupt noch Nahrung im Magen befindet (soweit wir aus unseren Reagenzglasversuchen schließen dürfen), zweifellos nicht imstande, eine peptische Verdauung zu Wege zu bringen. Wie die Dinge im menschlichen Organismus liegen, ist immerhin unentschieden. Es sei auf die unlängst veröffentlichten Untersuchungen *Hellers*[8]) hingewiesen, nach denen eine tryptische Verdauung in Gegenwart von Galle auch in saurem Milieu vor sich gehen kann. Vielleicht sind ähnliche Vorgänge irgendwelcher Art auch für den peptischen Verdauungsprozeß im Magen denkbar. *Heß*[9]) hat eine Eiweißspaltung nach Kuhmilchverfütterung im Säuglingsmagen durchaus wahrscheinlich gemacht. Nach den Untersuchungen *Londons*[4]) werden im Magen des Erwachsenen nur etwa 5 % des Stickstoffs in Filtratstickstoff umgewandelt. Im wesentlichen dürfte der Magen des Säuglings eine motorische Funktion haben, die die Beschickung der oberen Dünndarmabschnitte mit Chymus reguliert. Wie bedeutsam der ordnungsgemäße Ablauf dieser Funktion ist, zeigen die namentlich von *Bessau* vertretenen Anschauungen über die Pathogenese der akuten alimentären Ernährungsstörungen.



Zusammenfassung.

Der bei eiweißreichen Nahrungen sezernierte Magensaft des Säuglings enthält Pepsin und Salzsäure.

Chlorkurve.

Gesundes Kind Sch. 6 Mon.

1. Gefüttert 150 Frauenmilch, Sonde 9^{00} a.

		F.M.	9^{30}	10^{00}	10^{30}	11^{00}
25. 3.	Laktose:	7,18	6,82	6,82	6,82	6,82 %
28. 3.	Chlor:	—	73,8	58,9	61,9	218,5 mg %

2. Gefüttert 150 Kuhmilch, Sonde 9^{00} a.

		K.M.	9^{30}	10^{00}	10^{30}	11^{00}
24. 3.	Laktose:	4,24	4,16	3,59	3,41	1,56 %
27. 3.	Chlor:		20,5	96,7	180,5	284,6 mg %.

Pepsinkurve.

Gesundes Kind Sch. 6 Mon.

1. Gefüttert 150 Frauenmilch, Sonde 9^{30} a.

	10^{00}	10^{30}	11^{00}	11^{30}	12^{00}
Pepsineinheiten:	0	0	0	0	kein Mageninhalt zu gewinnen.

2. Gefüttert 150 Kuhmilch, Sonde 9^{30} a.

	10^{00}	10^{30}	11^{00}	11^{30}	12^{00}
Pepsineinheiten:	0	1,3	2,0	> 8,0	~

Literaturverzeichnis.

[1]) Vgl. die früheren Mitteilungen in dieser Zeitschrift. — [2]) Arch. f. exper. Pathol. u. Therap. 52. 371. 1904. — [3]) Biochem. Ztschr. 16. 217. 1909. — [4]) Experim. Chymol. Leipzig 1914. — [5]) Ztschr. f. physiolog. Chemie. 10. 522. 1886. — [6]) Ztschr. f. Kinderheilk. 33. 85. 1922. — [7]) Ztschr. f. Kinderh. 85 ff. 1913. — [8]) Jahrb. f. Kinderheilk. 98. 129. 1922. — [9]) Tagung südwestdeutscher Kinderärzte. 23. Dez. 1921.

XII. Mitteilung.

Magenentleerung, peptische Vorverdauung und Salzsäurezusatz.

Von

Dr. S. ROSENBAUM,

Assistenzarzt der Klinik.

Bessau, *Leichtentritt* und *Rosenbaum* hatten den Nachweis erbracht, daß peptisch vorverdaute Kuhvollmilch den Magen ebenso schnell verläßt wie Frauenmilch von gleichem Fettgehalt. Durch Herrn Prof. *Engel*-Dortmund wurden wir darauf hingewiesen, daß auf Grund von Untersuchungen, die in weiter zurückliegender Zeit unter seiner Leitung angestellt, aber nicht veröffentlicht wurden, die Annahme berechtigt erscheint, daß



auch mit Salzsäure behandelte Kuhvollmilch rasch den Magen verläßt. Ursache dafür sei die Überführung des Kaseins in „Azidkasein“, das als lösliche Eiweißform rasch in das Duodenum tritt.

Es soll hier nicht erörtert werden, wie weit von Azidkasein als einem besonderen chemischen Körper die Rede sein kann, und ob nicht vielmehr die bekannten physikalisch-chemischen Zustandsveränderungen, die Ausfällung im isoelektrischen Punkt und der Übergang in den Solzustand bei alkalischer und saurer Reaktion hier maßgebend sind. Die physikalisch-chemischen Zustandsverhältnisse des Eiweißes bei saurer Reaktion können für unsere Versuchsergebnisse mit peptisch vorverdauter Nahrung kaum eine Rolle spielen, da wir ja nicht die saure Reaktion belassen, sondern das Äquivalent Soda nach Abschluß der Vorverdauung zugesetzt haben.

Wird Salzsäure zur Kuhmilch in der gleichen Menge gegeben, wie wir es bei der peptischen Vorverdauung getan haben, diesmal aber ohne Pepsin oder unter Zusatz von inaktiviertem Ferment, und nach 48 Stunden Brutschrankeinwirkung und Zusatz des Äquivalents Soda die Menge des Filtratstickstoffs bestimmt, so erreicht dieser keine nennenswerte Größe (Gesamtstickstoff: 0,378 %, Filtratstickstoff 0,011 %, Filterrückstand 0,363 %). Ein Abbau von Eiweiß findet also nach bloßem Zusatz von Salzsäure bis zu der bei peptischer Vorverdauung üblichen Azidität nicht statt.

Zur Erörterung der Frage, ob der Salzsäurezusatz allein, ganz abgesehen von den durch ihn etwa bedingten physikalisch-chemischen Änderungen, ein rascheres Verschwinden der so vorbehandelten Milch aus dem Magen verursacht, haben wir nach der von uns gebrauchten Methode die Magenverweildauer der Salzsäurekuhmilch mit der peptisch vorverdauten Kuhmilch verglichen. Dabei ergaben sich Schwierigkeiten. Es gelingt nämlich nur bei Anwendung bedeutender Sorgfalt, das flockig ausgefällte Kasein der Kuhmilch quantitativ an den Säugling zu verfüttern. Nicht unbeträchtliche Mengen haften leicht am Glase. Wir vermieden solche Fehler nach Möglichkeit. Die gleiche Kuhmilch wurde 1. genuin mit Frauenmilch von gleichem Fettgehalt verglichen, 2. nach 48stündiger peptischer Vorverdauung (und abschließendem Sodazusatz), und 3. nach



48stündigem Verweilen im Brutschrank unter Zusatz von Salzsäure und hitzeinaktiviertem Pepsin und abschließender Neutralisierung mit Soda. Verwertet wurden nur solche Versuche, in denen einmal Frauenmilch und Kuhmilch in ihrer Magenverweildauer eine deutliche Differenz gaben, zum anderen der Stickstoffgehalt der verfütterten, immer aus der gleichen Kuhmilch hergestellten Nahrungen (entnommen aus dem Rückstande von der Sonderfütterung) gut übereinstimmte.

Für die Beurteilung der Verweildauer der mit Salzsäure vorbehandelten Milch sind 11 Versuche verwertbar. Davon zeigen 5 keinen Unterschied gegenüber Kuhmilch, 5 eine geringe Verkürzung der Verweildauer der mit Salzsäure vorbehandelten Kuhmilch. Einmal bleibt diese länger im Magen als Kuhmilch. Im ganzen dürfte mit Salzsäure präparierte Kuhmilch höchstens eine ganz geringe Verkürzung der Magenverweildauer aufweisen (durchschnittlich 6 % gegenüber 25 % Verkürzung bei der peptisch vorverdauten Kuhmilch). Im Vergleich mit der peptisch vorverdauten Kuhmilch (12 Versuche) bleibt die salzsäurevorbehandelte Kuhmilch 8mal hinter der peptisch präparierten zurück, 4mal kommt sie ihr gleich. Die Zeitintervalle sind recht bedeutend (peptisch vorverdaute Kuhmilch zeigt im Durchschnitt 13 % Verkürzung gegenüber Salzsäurekuhmilch).

In Anlehnung an unsere Arbeiten glaubte *Jester*[1]) durch Zugabe von Pepsinglyzerin zur Kuhmilch eine bessere Verdaulichkeit für den Säuglingsmagen zu erzielen. Eine Beschleunigung der Magenentleerung fand er nicht. Auch *Demuth*[2]) vermißte sie. Sie ist theoretisch nicht zu erwarten. Denn für die Verkürzung der Verweildauer sind, wie wir nachweisen konnten, die Peptone maßgeblich. Eine Aufspaltung des Kaseins geht aber erst bei einer Azidität vor sich, die im Säuglingsmagen kaum erreicht wird, solange er Kuhmilch enthält. Auch wir konnten in 6 Versuchen keine Verkürzung der Verweildauer der Kuhmilch bei Glyzerinpepsinzusatz feststellen.

Zu prüfen bliebe noch, ob Salzsäurezusatz zur Kuhmilch allein ohne Einwirkung im Brutschrank und vor allem ohne Neutralisation die Magenentleerung beschleunigt. Wir selbst haben solche Untersuchungen nicht vorgenommen. *Demuth*[2]) konnte nachweisen, daß Salzsäurezusatz allein ohne Wirkung



ist. Auch dieser Befund zeigt, daß tatsächlich lediglich die peptische Eiweißspaltung die Überlegenheit der so bearbeiteten Kuhmilch vor der unbehandelten verursacht.

Zusammenfassung.

Weder durch Salzsäurezusatz allein noch durch Zusatz von Pepsin-Glyzerin zur Kuhmilch läßt sich eine ähnliche Verkürzung der Magenverweildauer erreichen wie bei peptischer Vorverdauung.

Literaturverzeichnis.

[1]) Deutsche med. Wschr. 1922. 30. 1011. — [2]) Ztschr. f. Kinderh. 35. 176. 1923.



VI.

(Aus dem staatlichen Forschungsinstitut für Mutterschafts- und Säuglingsschutz zu Moskau [Direktor: Prof. Dr. *G. Spezansky*].)

Über das Gewicht der Thymusdrüse im Säuglingsalter.[1])

Von

A. S. SOKOLOW.

Es gibt vielleicht kein Organ, dem in den verschiedenen Stufen der Entwicklung des ärztlichen Denkens so verschiedene Funktionen zugeschrieben wurden, wie der Thymusdrüse. Prof. D. *Sokolow* erwähnt in seiner Monographie 24 solcher Funktionen, welche ältere Autoren der Thymusdrüse zuteilten. Und doch, trotz des hohen Interesses, welches dieser Drüse zahlreiche Forscher der Neuzeit zuteilkommen lassen, ist ihre Bedeutung und Funktion im menschlichen Organismus bis zum heutigen Tage beinahe vollständig unaufgeklärt geblieben. Die Arbeiten *Friedlebens, Hammars, Kloses, Baschs* und vieler anderer konnten nur mit Sicherheit feststellen, daß die Thymusdrüse im frühen Kindesalter mit irgendeiner großen innersekretorischen Arbeit, in welcher sie mit anderen innersekretorischen Organen eng verbunden und deren Ausfall die Funktion mehrerer Organe oder ihrer Systeme beeinflußt, beauftragt ist. Das Wesen ihrer Arbeit ist aber in Dunkel gehüllt, was aber verständlich erscheint: Die Thymusdrüse stellt aus sich ein Organ vor, welches ungemein leicht und oft Veränderungen ausgesetzt ist; deshalb ist deren Erforschung mit großen Schwierigkeiten verknüpft. Solche Veränderungen können einen rein physiologischen Charakter tragen, wenn die Drüse alterlichen Veränderungen, die schon in der frühen Kindheit sich zu offenbaren beginnen (die sogenannte physiologische Involution), ausgesetzt ist. Aber auch eine ganze Reihe zufälliger Ursachen kann zu diesen oder jenen Veränderungen führen; zu solchen Ursachen müssen Schwangerschaft, Hunger, Ernährungsstörungen, verschiedene akute und chronische Krankheiten, konstitutionelle Anomalien gerechnet werden. Augenscheinlich reagiert die Thymusdrüse vor allen anderen Organen

---

[1]) Vortrag, gehalten in Moskauer Ver. d. Kinderärzte am 29. 9. 20.



auf die angeführten Momente und ist besonders gegen alle Ernährungsstörungen des kindlichen Organismus empfindlich. Wenn man dazu bedenkt, daß man nicht selten bald eine ungemein große, bald ungewöhnlich kleine Drüse ganz ohne Verhältnis zum Ernährungszustande und sogar zum Krankheitscharakter vorfindet, so wird es erklärlich, weshalb *Marfan* von der Thymusdrüse als von einer veränderlichsten Größe im Organismus spricht.

Dank dieser ungewöhnlichen Unkonstanz sind die normalen Größen und das Gewicht der Drüse noch nicht genau festgestellt, und die Angaben verschiedener Autoren liegen weit auseinander. Vielleicht spielen hier auch andere Gründe eine gewisse Rolle. Die Forscher bedienten sich einer verschiedenen Methodik der Extirpation, konnten sie mit oder ohne des sie umgebenden Zellgewebes herausgenommen haben; es fällt manchmal schwer, die obere Grenze der Drüse zu bestimmen; manchmal ist sie mit anderen Geweben so verwachsen, daß es schwer fällt, sie von dort herauszuschälen. Weiterhin ist das Material, dessen sich die Forscher bedienten, seitens des Alters und der Quantität, besonders aber seitens des Ernährungszustandes der Leichen verschieden. Körpergewicht und Ernährungszustand sind in manchen diesbezüglichen Arbeiten überhaupt nicht beachtet; dort, wo es der Fall ist, erreicht das Gewicht nicht die normale Höhe für das entsprechende Alter; ebenfalls ist die Krankheitsdauer nicht in Betracht gezogen. Unter allen diesen Bedingungen würde es schwer fallen, die vorliegenden Angaben zu vergleichen und daraus Schlüsse zu ziehen, ohne in einen möglichen Fehler zu verfallen. Dessenungeachtet ist die Kenntnis der existierenden Zahlen und deren Bearbeitung erforderlich und kann immerhin einige wertvolle Schlüsse zeitigen.

Die erste systematische Bestimmung des Mittelgewichtes der Thymusdrüse bei Kindern und Erwachsenen scheint von *Friedleben* auszugehen; laut dessen Mitteilung hat *Friedleben* die Drüsen gut genährter plötzlich verstorbener Kinder untersucht. Das Mittelgewicht bei Neugeborenen war 299,5 g (= 14,3) im Resultate von 72 Wägungen. Das Gewicht schwankte zwischen 100—425 g. Nach der Meinung *Friedlebens* ist es nicht möglich, in diesem Alter ein Normalgewicht der Drüse zu fixieren. Bis zu dem Alter von 9 Monaten (inklusiv) sind 13 Fälle untersucht, die sich alle auch auf gut ernährte plötzlich verstorbene Kinder beziehen. In diesem Alter war das



Mittelgewicht 330,8 g; die Schwankungen des Gewichtes (160 bis 560 g) hingen nur von der Individualität ab. 7 Fälle beziehen sich auf Kinder von 9 Monaten bis zu 2 Jahren, mit dem Mittelgewicht 436,8 g (= 27,3). Das Leichengewicht ist nirgends angegeben. Das Mittelgewicht der Leichen läßt sich nur indirekt aus den in den Tabellen angegebenen Daten ersehen. So war das Gewicht der Leichen bis zu 9 Monaten 12½ Pfund (5000,0) und darüber hinaus bis zu 2 Jahren 19 Pfund (zirka 7600,0), was entschieden ein subnormales Gewicht darstellt. Der Verfasser zieht den Schluß, daß die Drüse bis zum zweiten Lebensjahr wächst. *Hammar* (zitiert nach *Biedl* und *Lucien et Parisot*) kommt auf Grund von 126 Gewichtsbestimmungen zu dem Schlusse, daß das Mittelgewicht der Drüse bei den Neugeborenen 13,26 und bei Kindern im Alter von 1—5 Jahren 22,98 ist. *Mettenheimer* hat 58 Wägungen bei Kindern verschiedenen Alters oftmals nach längeren schweren Krankheiten und bei ausgesprochener Abmagerung vorgenommen; dazu sind auf die ersten 2 Lebensjahre nur 25 Fälle zu beziehen. Deswegen erscheinen die Zahlenangaben äußerst schwankend. Es mögen die Fälle bis zum zweiten Lebensjahre angeführt sein:

Tabelle I.

Altersstufe	Wieviel Fälle	Das Mittelgewicht der Drüse
0— 3 Monate	7	4,7
3— 6 „	1	13,9
6— 9 „	3	5,9
9—12 „	3	12,2
12—18 „	4	3,2
18—24 „	7	9,6

Es ist klar, daß diese Zahlen einen zufälligen Charakter tragen und nichts über das n-Gewicht der Drüse im Säuglingsalter aussagen.

Nach *Krautwig* muß für die ersten Lebensmonate 15,0 (im Mittel) und für den Anfang des zweiten Lebensjahres 20,0 angenommen werden. Das kurze Referat des Vortrages von *Krautwig* gibt keine Angaben über die Qualität und Quantität des Materials, auf dem sich diese Schlußfolgerung basiert.

Von den Zahlen *Kasarinows* erwähne ich nur diejenigen, die sich auf das Säuglingsalter beziehen, wobei ich die Föten und Totgeborenen ausschließe. Es ergaben sich 31 Fälle, die



sich auf Kinder angeblich guter Ernährung im Alter von einem Tage bis zum zweiten Lebensjahre beziehen. Ordnet man das Material nach Altersgruppen, so resultiert eine folgende Verteilung:

Tabelle II.

Altersstufe	Wieviel Fälle	Das Mittelgewicht der Drüse
1 Tag bis 3 Wochen	10	10,2
2—3 Monate	2	7,5
6—9 „	4	10,3
9—12 „	2	6,0
12—18 „	8	6,4
18—24 „	5	8,1

oder: das 1. Halbjahr 9,8
„ 2. „ 8,1
„ 3. „ 6,4
„ 4. „ 8,1

Was den Ernährungszustand von *Kasarinows* Leichenmaterial betrifft, so war der Zustand desto besser, je jünger das Kind war. Die Leichen der über 6 Monate alten Kinder waren ziemlich abgemagert.

Fortescue-Brickdale zieht aus seinen Beobachtungen den Schluß, daß die hystologisch normale Drüse eines nicht über 1 Jahr alten Kindes weniger als 100 g (6,25) wiegt. In der Arbeit von *Lucien et Parisot* sind die Angaben einiger Autoren angeführt. So, nach *Katz*, das Mittelgewicht der Thymusdrüse im Alter von 1—5 Monaten 4,0 und im Alter von 6 Monaten bis 2 Jahren — 6,0 ist; nach *Cruchet* wiegt der Thymus bei der Geburt etwa 3—4 g; *Sury* kommt auf Grund von 200 Wägungen zu den mit den *Hammar*schen Angaben zusammenntreffenden Schlüssen.

Raillet erwähnt in seinem Artikel, daß das Gewicht der Drüse bei der Geburt 3—6 g ist, erreicht aber manchmal 14 g.

Nach *Bovaird* und *Nicolle* soll das Mittelgewicht im Säuglingsalter 6,0 g betragen.

Prof. D. *Sokolow* weist in seiner Monographie über die Thymusdrüse darauf hin, wie schwer es ist, auf Grund des Sektionsmaterials das normale Mittelgewicht der Drüse zu bestimmen, da ja die Leichen verschiedene Todesursache und verschiedene Krankheitsdauer aufweisen. Er hat 157 Drüsen untersucht, worunter 79 sich auf Kinder bis zu 2 Jahren be-



ziehen. Was den Ernährungszustand betrifft, so ist sein Material ziemlich bunt; einige Leichen waren, wie es aus seinen Tabellen ersichtlich ist, stark abgemagert. Bei der Bearbeitung seiner Zahlen, nach der Ordnung seiner Fälle gruppenweise und nach der Berechnung eines Mittelwertes für jede Gruppe ergibt sich die folgende Zusammenstellung:

Tabelle III.

Altersstufe	Wieviel Fälle	Das Mittelgewicht der Drüse
0— 3 Monate	11	3,2
3— 6 „	9	5,2
6— 9 „	7	4,3
9—12 „	5	6,8
12—18 „	20	9,1
18—24 „	27	6,8

oder: Mittelgewicht für das 1. Halbjahr 4,2
„ „ „ 2. „ 5,5
„ „ „ 3. „ 9,1
„ „ „ 4. „ 6,8

Soweit die mir zugänglich gewesenen Literaturangaben. Es besteht kein Zweifel, daß es schwer fallen würde, darauf fußend sich wenn auch nur eine annähernde Vorstellung über das Gewicht der normalen Drüse bei Kindern der ersten 2 Lebensjahre machen zu können. Die Ursachen der bestehenden Gegensätze sind von mir teilweise bereits erwähnt und bestehen in der Mannigfaltigkeit des vorhandenen Materials. Aus den einigen Arbeiten beigefügten Tabellen ist es ersichtlich, daß die Drüsen Leichen verschiedensten Ernährungszustandes und nach Krankheiten verschiedener Dauer entnommen sind. Allerdings erwähnt *Friedleben*, daß er nur wohlgenährte und *plötzlich verstorbene* Kinder wählte — eine Ursache mehr, mit gewissem Vorbehalt die von ihm erhaltenen Zahlen zu betrachten, da er ja nicht erwähnt, was die plötzliche Todesursache war: die Folge eines Unglücksfalles oder vielleicht in manchen Fällen der sogenannnte „Thymustod", wo die Drüse pathologisch vergrößert erscheint. In der Tat sind die Zahlen *Friedlebens* zu hoch im Vergleich mit den Angaben anderer Autoren *(Hart)*.

Die Zahlen *Hammars* nähern sich den mittleren Zahlen *Friedlebens; Biedl* hält sie für besonders wertvoll, da die möglichen Fehlerquellen in Betracht gezogen sind. Da mir das



Original dieser Arbeit leider nicht zugänglich war, kann ich nicht über die getroffenen Vorsichtsmaßregeln urteilen; die von *Biedl* der Arbeit *Hammars* entnommene Tabelle umfaßt die Wägungen der Drüse für alle Lebensalter, wobei aber nicht mitgeteilt wird, wieviel Wägungen auf das uns interessierende Säuglingsalter zu beziehen ist. Außerdem ist der Zweck dieser Tabelle nicht etwa das Gewicht für ein jedes Alter zu bestimmen, sondern lediglich den Gang der Involution der Drüse zu illustrieren.

Die Zahlen *Mettenheimers*, die an Leichen verschiedensten Ernährungszustandes gewonnen sind, geben keine Anhaltspunkte und können nur in sehr beschränktem Grade ausgenützt werden.

Die Angaben anderer ausländischer Verfasser entsprechen noch weniger unseren Anforderungen.

Genauer erwähnen das von ihnen behandelte Material die russischen Autoren D. *Sokolow* und *Kasarinow;* das Material *Sokolows* ist wenig einheitlich, was Ernährungszustand anbetrifft. Dieses ist vielleicht durch eine große Zahl der Fälle ausgeglichen; nichtdestoweniger scheinen seine Thymusgewichte subnormal zu sein. Dagegen fußt *Kasarinow* auf Bestimmungen, die er nur an Leichen der Kinder von frühestem Alter und von gutem Ernährungszustande ausgeführt hat. Die von ihm erhaltenen Zahlen, wie auch die von D. *Sokolow*, können, ohne an sich die Frage des Normalgewichtes der Thymusdrüse zu lösen, in anderer Hinsicht ausgenützt werden.

Aus allem dargelegten geht hervor, daß Forscher, die den Charakter des pathologisch-anatomischen Materials in Betracht zogen, sowie diejenigen, die es nicht taten, ungleiche Resultate erhielten, von denen keines als den Tatsachen entsprechend anzusehen ist. Ich glaube annehmen zu müssen, daß überhaupt keine Vorsichtsmaßregeln, keine, wenn auch peinlichste Auswahl des Materials, vor Fehlern bei der Lösung der Frage über das normale Thymusgewicht verwahren können. Dieses liegt daran, daß wir eben nicht wissen, wie die Drüse durch die verschiedenen Krankheiten, ganz abgesehen von ihrer Dauer, beeinflußt wird. Hinweise auf solchen isolierten Einfluß finden wir in der Monographie von Prof. D. *Sokolow*, welcher fand, daß bei Diphtherie die Thymusdrüse bedeutend schwerer war, wie bei anderen Krankheiten. Dieses bestätigt auch *Katz*, der bei Diphtherie (7 Fälle) immer andersfarbige und hyper-



trophische Drüsen sah. Möglich ist es, daß auch bei anderen Krankheiten die Drüse diesem oder jenem Einfluß unterliegt; deshalb sei die Annahme gerechtfertigt, daß eine kurze Krankheit, die das Kind nicht überlebt, ohne den allgemeinen Ernährungszustand beeinflußt zu haben, doch zu einer Vergrößerung oder Verminderung des Drüsengewichtes führen konnte. Es ist äußerst schwierig, einen solchen Einfluß beim Sektionsmaterial mit in Rechnung zu ziehen, da eine konkurrierende Beeinflussung vieler Faktoren vorliegen kann.

Die Fälle, wo der Tod durch ein Trauma oder Unglücksfall (aber nicht spontaner Tod) eintrat, sind frei von solchen Nachteilen; aber ein solches Material ist eben selbst nur Zufallssache und kann sich nicht auf viele Fälle erstrecken.

Ist dem aber so, dann ist es nicht genügend, die Drüsen der Leichen in gutem Ernährungszustande und annähernd normalem Gewicht einfach zu entnehmen und daraus Mittelschlüsse zu ziehen; solche Schlüsse wären nicht frei von den eben erwähnten Fehlern.

Um nach Möglichkeit diesen Nachteilen aus dem Wege zu gehen, erschien es mir nötig, den Ernährungszustand der Leiche, also das Körpergewicht, mit dem Drüsengewicht in Relation zu setzen, ausgehend aus der Überlegung, daß, wenn das absolute Thymusgewicht eine sehr inkonstante Größe darstellt, so könnte sich eine Konstanz im Verhältnis der erwähnten zwei Größen offenbaren. Es sollte mit anderen Worten bestimmt werden, wieviel Drüsengramm auf ein Kilo Körpergewicht fallen. Soviel ich die vorliegende Literatur übersehen kann, würde eine derartige Betrachtungsweise in der gegebenen Frage nicht ausgenützt, abgesehen von *Kasarinow*, der, ohne irgendwelche Schlüsse zu ziehen, die Beziehungen zwischen Körper- und Drüsengewicht erwähnt.

Es schien mir somit von Interesse, der Frage näher nachzugehen. Zur Bestimmung der Gewichte diente mir anatomisches Material der Moskauer Säuglingsfürsorgeanstalt (zur Zeit staatliches Forschungsinstitut) während der Zeitspanne 1918—1919.

Es wurden die am besten ernährten Kinderleichen der ersten 2 Lebensjahre gewählt. Dieses war leicht bei den einige Monate alten Kindern durchzuführen, bedeutend schwerer für das spätere Lebensalter. Es wurde auch darauf geachtet, daß die Krankheit vor dem Exitus nicht 5—6 Tage überdauerte.



Es konnte jedoch nicht ganz vermieden werden, daß die Todesursache eine mit Wasserverlust einhergehende Krankheit war. Fälle von Atrophie oder irgendwie chronisch verlaufende Krankheiten wurden aber immer ausgeschlossen.

Vor der Sektion wurde die Leiche gewogen und überhaupt nur dann verwendet, wenn das Gewicht sich der Norm näherte.

Die vollkommene Entfernung der Thymusdrüse geschieht sehr rasch und bietet keine Schwierigkeiten; nur in den Fällen, wo die parallel gelagerten dünnen oberen Hörner der Drüse weit auf die Trachea hinaufgehen und sich in dem umgebenden Gewebe verlieren, ist es nicht immer leicht, die Ausläufer zu erkennen und zu lösen. Manchmal ist die Drüse sehr sklerotisch und in das Bindegewebe gelagert oder mit den darunter liegenden Gewebspartien verwachsen. Dieses ist indessen selten; öfter beobachtet man auf den Leichen ödematöse oder gelatinöse Quellung des die Drüse umgebenden Bindegewebes und der Drüsenkapsel selbst, und dann ist auch immer die Feststellung ihrer Grenzen, ihre Herausschälung und Gewichtsbestimmung erschwert. Solche Fälle habe ich der Genauigkeit halber ausgeschlossen.

Ich verfüge über ein Material von 111 Fällen; die Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle IV.

Anzahl der Fälle	58	21	11	6	15
Alter	1 T.—3 Mon.	3—6 Mon.	6—9 Mon.	9 12 Mon.	12—18 Mon.
Mittleres Körpergewicht	2500—4000 3125,0	3700—5200 4170,0	4300—7800 5550,0	6000—7800 6410,0	5800—10 000 6300.0
Mittleres Drüsengewicht	3,8	5,4	4,8	7,1	5,5
Gewichtsverhältnis: Drüsengramm auf 1 Kilo Körpergew.	1,2	1,3	0,9	1,1	0.9

Im Mittel war also das Körpergewicht 4100 g, das Drüsengewicht — 4,5; somit entfällt auf 1 Kilo Körpergewicht 1,1 Drüsensubstanz.

In 2 Fällen war spontaner Tod verzeichnet. Ein Fall bezog



sich auf ein Kind im Alter von 13 Monaten; es wog aber nur 6000,0 und war rachitisch; es starb plötzlich an eklamptischen Krämpfen. Das Drüsengewicht war 2,8 — eine unbrauchbare Größe wegen der Unterernährung des Kindes. In einem anderen Falle handelte es sich um ein Kind im Alter von 6 Wochen, welches unter Erscheinungen einer spontanen Herzschwäche starb; sein Körpergewicht war 3150,0, das Gewicht der Thymusdrüse — 5,1. Diese Zahl nähert sich meinen Mittelzahlen.

Trotz der Bemühungen, nur Leichen mit normalem Gewicht heranzuziehen, ist es doch nicht in allen Fällen gelungen. Das Gewicht der Kinder im Alter von 6—12 Monaten war ziemlich niedrig, noch mehr dasjenige der 12—18 monatigen Kinder. Vielleicht dieser unvermeidliche Umstand verursacht einige Unklarheit der Ergebnisse der vierten Tabelle; das Bild wird aber deutlicher, wenn man das vorhandene Material etwas anders gruppiert:

Tabelle V.

Anzahl der Fälle	79	17	15
Alter	1. Halbjahr	2. Halbjahr	3. Halbjahr
Mittleres Körpergewicht	3640	6080	6300
Mittleres Drüsengewicht	4,6	6,0	5,5
deren-Verhältnis (auf 1 Kilo Körper)	1,25	1,0	0,9

Die Tabelle V macht den Eindruck, als wüchse die Thymusdrüse von der Geburt an, aber dem Körpergewicht nicht ganz parallel, was sich im zweiten Halbjahr des ersten Lebensjahres und im zweiten Lebensjahre bemerkbar macht.

Um die angeführten Ergebnisse mit denen anderer Autoren zu vergleichen, wählte ich aus deren Arbeiten diejenigen Fälle, wo das Leichengewicht angeführt war, wo es einigermaßen der Norm entspricht und wo das Alter nicht 2 Jahre übersteigt. Solche diesen Forderungen genügende Fälle konnten nicht viel gewählt werden: bei *Mattenheimer* 10, bei *Kasarinow* 31, bei D. *Sokolow* 17.

Da ich aus den Angaben letztgenannnter Autoren nur gleichartige Fälle wählte, so hielt ich es für möglich, Mittelzahlen aus der Gesamtsumme von 170 Fällen zu berechnen.

Die Ergebnisse seien durch die folgende Tabelle illustriert.



Tabelle VI.

Alter	0—3 Mon.				3—6 Mon.				6—12 Mon.				12—24 Mon.			
Autoren	Anzahl der Fälle	Das Mittelgewicht des Körpers	Das Mittelgewicht der Drüse	Verhältnis der Gewichte	Anzahl der Fälle	Das Mittelgewicht des Körpers	Das Mittelgewicht der Drüse	Verhältnis der Gewichte	Anzahl der Fälle	Das Mittelgewicht des Körpers	Das Mittelgewicht der Drüse	Verhältnis der Gewichte	Anzahl der Fälle	Das Mittelgewicht des Körpers	Das Mittelgewicht der Drüse	Verhältnis der Gewichte
Kasazinow	12	3410	8,8	2,5	—	—	—	—	6	5310	8,1	1,5	13	7500	6,2	0,9
D. Sokolow	9	3430	4,0	1,2	5	4250	6,3	1,4	3	6800	6,1	0,9	—	—	—	—
Mettenheimer	—	—	—	—	—	—	—	—	6	5000	8,8	1,7	4	4200	3,2	0,8
ich	58	3125	3,8	1,2	21	4170	5,4	1,3	17	6000	5,8	0,9 –1,0	15	6300	5,5	0,9
Mittelschluß	79	3350	5,5	1,6	26	4210	5,7	1,3	32	5780	7,2	1,2	32	6000	5,0	0,9

Diese Tabelle bestimmt das Drüsengewicht während der ersten 3 Lebensmonate mit 5½ g; die Drüse wächst das ganze erste Lebensjahr, um danach allmählich kleiner zu werden. Allerdings war das Gewicht der untersuchten Leichen bedeutend unter der Norm, und der Abfall des Drüsengewichtes im zweiten Lebensjahre ist wahrscheinlich in der Norm nicht so stark ausgeprägt.

Selbstverständlich kann ich gar nicht die angeführten, in der letzten Tabelle absoluten Werte als normale betrachten.

Da meine Resultate sich nur auf Säuglingsmaterial beziehen, kann ich auch keine Schlüsse darüber machen, ob der beobachtete Gewichtsabfall der Drüse im zweiten Lebensjahre mit dem Beginn der physiologischen Involution zusammenfällt.

Was das Verhältnis der Gewichte anbetrifft, so fällt es in derselben Tabelle auf, daß das relative Drüsengewicht (Drüsengramm auf 1 Kilo) unaufhörlich fällt, von den ersten Lebensmonaten angefangen, indes das absolute Drüsengewicht wächst; das heißt, die Drüse wächst langsamer als der Körper.

Nach der Feststellung dieses Verhältnisses haben wir gewissermaßen eine absolute Zahl, eine Konstante gewonnnen, auf der man sich basieren kann. Weiß man, in was für einem Verhältnis sich Drüsengewicht gegenüber dem Körpergewicht verändert, und kennt man das normale Gewicht des kindlichen Körpers in verschiedenen Lebensperioden, dann kann man sich, wenn auch nur annähernd, eine Vorstellung über das Drüsengewicht in diesen Perioden machen. Es mögen diese Zahlen vielleicht etwas künstlich konstruiert erscheinen, aber bei der

so großen Inkonstanz der Drüse geben diese, wie es mir scheint, die einzig mögliche Betrachtungsweise, wo der Einfluß äußerer Faktoren, das heißt individueller Besonderheiten, des Krankheitscharakters, Ernährungszustandes usw. nach Möglichkeit ausgeschlossen ist; eine solche Berechnungsart gibt, wie es mir scheint, trotz des chematischen Charakters eine gewisse Gesetzmäßigkeit und kann als Vergleichsmoment fungieren. Es muß aber nochmals hervorgehoben werden, daß ich im gegebenen Fall nur von einem „theoretischen" Gewicht spreche, von einem künstlich erhaltenen Schema.

Benutzt man somit die z. B. von Prof. *Troizky* zusammengestellte Gewichtstabelle der normalen Kindergewichte und die oben angeführten Verhältnisse von Drüsen- und Körpergewicht, so erhält man die folgenden Zahlen für das mittlere Gewicht der Thymusdrüse je nach dem Alter:

Tabelle VII.

Alter	Neugeborener	1 Mon.	3 Mon.	6 Mon.	9 Mon.	1 Jahr	2 Jahr
Normales Körpergewicht	3000	3750	5150	6000	7900	9000	11000
Normales Thymusgewicht	4,8	5,9	7,9	8,5	9,4	10,8	9,9

Es scheint mir, daß bei Erfassung der Einwirkung verschiedener Krankheiten auf die Größe und das Gewicht der Thymusdrüse, das Verhältnis vom Gewicht des Thymus zum Körpergewicht unbedingt in Betracht gezogen werden muß. Es können ja nur konstante Größe verglichen werden, und diese Konstanz liegt nicht dem absoluten, sondern dem relativen Drüsengewicht inne.

Speziell wäre es nicht uninteressant, auf genügend großem Sektionsmaterial das relative Drüsengewicht bei Rachitis zu verfolgen, in Anbetracht dessen, daß die Möglichkeit einer Anteilnahme der Thymusdrüse in der Ätiologie dieser Krankheit bereits öfters ausgesprochen wurde.

Anmerkung. Kurz vor der Absendung dieses Artikels wurde mir die im Februar 1923 erschienene Arbeit von *Keilmann* bekannt. Es ist zu bedauern, daß das recht umfangreiche Material, über welches *Keilmann* verfügte, von ihm fast unbearbeitet geblieben ist; die von ihm angegebenen Mittelwerte des normalen Thymusgewichts stimmen aber gut mit den meinigen überein.



Literaturverzeichnis.

Krautwig, Arch. f. Kinderh. 1901. — *Fortescue-Brickdale, Lancet*. 1905. — *de Castell*, Ref. Arch. f. Kinderh. 1910. — *Lucien et Parisot*, Ref. Arch. f. Kinderh. 1911. — *Lucien*, Compt. rend. soc. de Biol. 1908. Nr. 12. — *Lucien et Parisot*, Gaz. des hôpitaux. 1910. Nr. 46. — *Basch*, D. med. Wschr. 1913. — *Close*, W. kl. Wschr. 1913. Nr. 11. — *Derselbe*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 78. H. 6. — *Derselbe*, Arch. f. Kinderh. 1910. H. 1—2. — *Sokolow, D.*, Thymus b. Mensch. Petrograd 1910. (Russ.) — *Biedl*, Inn. Sekr. Bd. 1. 1912. — *Mettenheimer*, Jahrb. f. Kinderh. 1908. Bd. 46. — *Mendel*, M. M. Wschr. 1902. — *Schukowsky*, Asthmathymic. Petrograd 1909. (Russ.) — *Kasazinow*, Diss. Petrograd 1899. (Russ.) — *Bovaird and Nicoll*, Arch. of Ped. 1906. — *de Castell*, These. 1909. Ref. Révue d'hyg. et de méd. inf. 1910. — *Marfan*, Rev. mens. des malad. de'enf. 1905. — *Hart*, V. Arch. Bd. 207, 210, 214. — *Friedleben*, Die Thymusdrüse in Gesundheit und Krankheit. 1856. — *Katz*, Ref. Arch. f. Kinderh. 1902. — *Hochsinger*, Ref. Ztrlbl. f. Kinderh. 1903. Nr. 12. — *Motti*, Thymus, Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. 1910. — *Hart*, Jahrb. f. Kinderh. 86. — *Keilmann*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 35. H. 1. 1923.



Bericht über die Tagung der Vereinigung Südwestdeutscher Kinderärzte am 11. März 1923.

26. Versammlung in Mannheim (städt. Krankenhaus).

Löschke (Mannheim): *Zur Physiologie und Pathologie des wachsenden Schädels.*

Im Gegensatz zu *R. Thomas* Anschauungen, daß die Deckknochen des Schädels erst durch die Spannung der häutigen Schädelkapsel ihre Ossifikationszentren erhalten, zeigt Vortragender an Anenzephalenschädeln, daß auch die Deckknochen sich aus ererbten Anlagen knöchern entwickeln und daß die Zugspannungen nur für das Flächenwachstum dieser Keimanlagen von Bedeutung sind.

Unter normalen Verhältnissen wachsen die Schädelknochen erst interstitiell (*Thoma*); das von *Thoma* nur bis zum 3. Lebensjahre zugegebene appositionelle Randwachstum besteht noch bis zum 20.—25. Lebensjahre. Die Schädelknochen zeigen, so lange die Nähte und Fontanelle noch weit offen sind, lamelläre Knochenapposition sowohl an der Tabula interna als an der Tabula externa (1. Lebensjahr), dann, solange das Hirn wächst, starke Resorptionserscheinungen an der Tabula interna (Impressiones digitatae) und Appositionserscheinungen an der Tabula externa (bis zum 20.—25. Lebensjahr). Dann folgt ein Stadium der Ruhe und Reife beider Tafeln des Schädels bis zum 55.—60. Lebensjahr; dann kehrt sich das Verhältnis um, die Tabula interna apponiert reichlich Knochen und verkleinert so die Schädelhöhle, während die Tabula externa starken Abbau zeigt (statisch bedingt). Dieses Verhalten geht parallel den von *Boyd* und *Bischoff* für die verschiedenen Lebensalter festgestellten Verhalten der Hirngewichte und ist als Folge des Wachsens bzw. Schwundes des Hirns anzusehen.

Bei vorzeitigem Hirnabbau kommt es auch zu vorzeitiger Knochenapposition an der Tabula interna. (Beobachtungen bei Progus, Paralyse, multipler Sklerose, chron. Tbc., dekompens. Herzfehlern, Gravidität.) Für den kindlich wachsenden Schädel werden Fälle von gewaltiger Hyperostose bei abgeheiltem Hydrozephalus, bei Enzephalitis und bei Kinderlähmung gezeigt.

Diese Verhältnisse gelten nur für die Konvexität des Schädels; die Basis zeigt immer unter Einfluß des auflagernden Hirns Resorptionserscheinungen der Tabula interna.

Beim Säugling ist nicht die Basis, sondern das Hinterhaupt die belastete Fläche, dementsprechend dort die Resorptionserscheinungen, die sich vor allem bei Rachitis bis zur Kraniotabes und zum Lückenschädel steigern können. — Beim angeborenen Lückenschädel liegen, im Gegensatz dazu, die Lücken auf den Parietalia; auch sie sind als Belastungsatrophie durch das bei Schädellage aufliegende Gehirn aufzufassen. — (Die Schiefheit des Neugeborenenschädels ist nicht als Folge des Geburtstraumas, sondern als intrauterine Belastungsdeformität aufzufassen.)

Bei Erhöhung des intrakraniellen Druckes steigern sich die Resorptionserscheinungen an der Tabula interna des Schädels außerordentlich. (Schädel bei Hydrozephalus, Hirntumoren, Hirnabszessen usw.)

Die Schädelnähte bleiben so lange offen, als sie durch den Wachs-



tumsdruck des Hirns in Spannung gehalten werden; die Verknöcherung der Sagitalnaht beginnt regelmäßig mit dem 25. Lebensjahre.

Vorzeitige Nahtsynostosen führen entsprechend den Virchowschen Anschauungen zur Wachstumshemmung senkrecht zur Verlaufsrichtung der verknöcherten Naht; *Thomas*' Gegengründe und Vorstellung, daß die vorzeitigen Nahtsynostosen durch primäre Störungen des Hirnwachstums entstehen, sind nicht haltbar. Die vorzeitigen Synostosen entstehen meist traumatisch im ersten oder zweiten Lebensjahre. Bei Sturz auf den Kopf brechen Nahtzacken ab und heilen knöchern, seltener sind kongenitale Nahtsynostosen.

(Ausführliche Veröffentlichung der Untersuchungen bei *Löschke* und *Weinnoldt* und bei *Weinnoldt*, beides Ziegl. Beitr. Bd. 70.)

Diskussion:

Herr *Mader* (Frankfurt) weist auf den Weichschädel der Frühgeburten hin, der in diesem Zusammenhang nicht als Rhachitis im Sinne einer Avitaminose, sondern rein mechanisch bedingt zu erklären ist. Daraus ergibt sich die Stellung der Therapie dieser Zustände.

Herr *Birk* (Tübingen): Beim Hund entstehen weiche Stellen am Hinterhaupt ohne Druckmoment.

Herr *Moro* (Heidelberg): Bei Tauben unter kalkarmer Diät ebenfalls dünne Stellen am Schädel. Erklärung nach Abderhalden durch Ca-Mobilisierung von den Stellen geringer zu denen höherer statischer Beanspruchung.

2. *Freudenberg* (Marburg): *Über die Angriffspunkte der tetanigenen Reize.*

Untersuchungen bei der Atmungstetanie wurden gemeinsam mit *Behrendt* unternommen und folgender Befund erhoben: 1. Absperrung des Blutzuflusses durch Binde oder Manschette hebt die elektrische Übererregbarkeit und die Disposition zu Spasmen auf. 2. Unterbrechung der Nervenbahn durch Injektion von Novokainlösung in den Nervenstamm läßt die elektrische Erregbarkeit unverändert und erhöht die Disposition zu Spasmen. 3. Atropin und Novokain wirken antagonistisch. 4. Die direkte Muskelerregbarkeit, mit Nadelelektroden im Muskel selbst geprüft, ist bei der Atmungstetanie unverändert.

Es wird gefolgert, daß die Tetaniespasmen nicht, wie bisher geglaubt wurde, auf Veränderungen im Zentralnervensystem beruhen, sondern daß die Veränderungen peripher in der myoneuralen Zwischensubstanz sich abspielen. Die typische Form der Spasmen bei der Tetanie ist also nicht auf Erregung bestimmter Gehirnzentren zurückzuführen, sondern hat periphere, muskelphysiologische Gründe. Es konnte experimentell ermittelt werden, daß das Einnehmen einer Ruheverkürzungslage zum Tetaniespasmus prädisponiert.

Diskussion: Herren *Moro* und *Rietschel.*

Freudenberg (Schlußwort):

Herrn *Moro* wird auf die Frage nach der Entstehungsweise des Trousseauphänomens geantwortet, daß beim Druck im sulcus bicipitalis weder eine Reizung sensibler noch motorischer Nervenfasern eine Rolle spielen kann. Erstere nicht, weil das Phänomen auslösbar bleibt, wenn der Nerv zentral von der Druckstelle (Plexus) durch Novokain unter-



brochen wird, letztere nicht, weil auch Anästhesierung peripher von der Druckstelle (Handgelenk) das Phänomen nicht aufhebt. Möglicherweise spielen parasympathische Fasern eine Rolle bei der Auslösung des Trousseau.

Herrn *Rietschel* pflichtet Vortragender durchaus bei, daß die klonisch-eklamptischen Krämpfe bei der Säuglingstetanie zerebralen Ursprungs sind. Ebenso beruhen der Laryngospasmus und die Apnöe auf zentralen Erregungen, die nach den Untersuchungen von *Meßlow* als reflektorische aufzufassen sind.

3. *Behrendt* (Marburg): *Über Fettverdauung im Säuglingsmagen.*

An der Hand von Tabellen und Kurven werden folgende Befunde mitgeteilt. Verfüttert man Säuglingen unter einem halben Jahr zwei gleich große Portionen ein und derselben Frauenmilch, einmal im rohen Zustand, das andere Mal nach 2stündiger Erhitzung auf 60°, so ist die röntgenologisch festgestellte Magenverweildauer der inaktivierten Milchportion ganz wesentlich größer als die der nativen Milch. Dieser Befund ist nicht zu erheben bei Kuhmilch und Frauenmagermilch, wohl aber bei einer Mischung beider zu gleichen Teilen, wenn man sie ebenfalls einmal mit roher, das andere Mal mit inaktivierter Frauenmagermilch herstellt und verfüttert. Als Grund wird eine im Magen eintretende Wirksamkeit des von *Davidsohn* erforschten lipolytischen Milchfermentes angesehen. Es wird gezeigt, daß in vielen Fällen die physiko-chemischen Bedingungen für eine solche Wirkung der Frauenmilchlipase im Magen in bezug auf die aktuelle Azidität vorhanden zu sein scheinen.

4. *Lust* (Karlsruhe): *Zur Klinik der Ösophagospasmus.*

An Hand von 5 Krankengeschichten wird das sowohl hinsichtlich der Vielgestaltigkeit seiner Formen ebenso reizvolle als hinsichtlich der Lückenhaftigkeit seiner genetischen Forschung noch weiterer Klärung bedürftige Krankheitsbild des Ösophagospasmus im Kindesalter dargestellt. Dies führte zur Aufstellung von 3 klinischen Haupttypen:

1. Der essentielle, primäre Ösophagospasmus, eine in der Regel im frühesten Kindesalter ohne eine vorausgegangene Läsion sich einstellende Neurose. Sie kann alle Teile des Ösophagusrohres, einschließlich der mit ihm eine funktionelle Einheit bildenden Kardia, befallen; in letzterem Falle wählt man besser den Namen: Kardiospasmus. Eine besondere Form ist der *periodische Ösophagospasmus*, bei den Zeiten guter Durchgängigkeit mit solchen kompletter Passagestörung wechseln (ösophagale Krisen).

2. Der *sekundäre Ösophagospasmus*, von *Heßler* zweckmäßig läsionsbedingter Ösophagospasmus genannt, bei dem eine durch eine Läsion (z. B. Verätzung) verursachte organische Veränderung (Striktur) den ersten Anlaß zum Auftreten von Spasmen gibt. Auch ein starkes psychisches Trauma (Steckenbleiben eines Bissens, heftiges Verschlucken) kann in gleichem Sinne wirken.

3. Die *ösophagalen Affektkrämpfe:* Darunter versteht Verfasser einen ihm bisher nur bei neuropathischen Säuglingen beobachteten Ösophaguskrampf, der während einer Widerwillen hervorrufenden und daher stark unlustbetonten Mahlzeit (am häufigsten nach Gemüse oder Brei) auftritt, während er sich bei gut genommenen Speisen nicht zeigt.



Diskussion:

Herr *Hirsch* (Heidelberg): Bei dem zitierten 7jährigen Knaben mit intermittierendem Ösophagospasmus fand sich vor 5 Jahren in der Anamnese Bluterbrechen im ersten Lebensjahre, das an Ulcus duodeni (?) denken ließ, so daß eine Ulkusnarbe als reflektorisch auslösender Moment eventuell in Betracht zu ziehen ist.

Herr *Hoffmann* (Heidelberg) weist auf die Anwendung der Hyponose zur Beseitigung derartiger Zustände hin.

5. *Sachs* (Darmstadt): Ausführliche Mitteilung eines Falles von Frühreife der sekundären Geschlechtsmerkmale infolge Nebennierentumors. Demonstration von Lichtbildern.

6. *Schall* (Tübingen): *Über die Art der Verbreitung der Heine-Medinschen Krankheit.*

1922 trat im Südwesten Württembergs und in Hohenzollern die Heine-Medinsche Krankheit epidemisch auf. Die anläßlich bei früheren Epidemien gemachten Beobachtungen konnten im allgemeinen bestätigt werden. Das Bild des Initialstadiums beherrschte fast ausschließlich ein grippaler Symptomenkomplex, was namentlich im Beginn der Epidemie die Diagnosenstellung erschwerte.

Zur Frage der Ausbreitung der Erkrankung liefern Beobachtungen anläßlich einer Verschleppung in eine geschlossene Anstalt wichtiges Material. In einem Säuglingsheim erkrankten 14 Säuglinge an einer zeitlich zusammenhängenden Infektion, die unter dem klinischen Bild einer Grippe verläuft; bei dreien treten im Anschluß daran Lähmungen auf. Folgende Erklärungsmöglichkeiten sind vorhanden: Es handelt sich entweder um eine nervöse Komplikation der Grippe, um Grippemyelitis, oder um zwei verschiedene Krankheiten, um Grippe und eine dazutretende Polimyelitis oder endlich um eine Heine-Medinsche Erkrankung, die 11 mal abortiv verlief und nur 3 mal zu Lähmungen führte. Aus verschiedenen Gründen wird die letzte Erklärung als die wahrscheinlichste angenommen. Das in diesem Umfange noch nicht beobachtete Auftreten in einer geschlossenen Anstalt ermöglicht einen zahlenmäßigen Anhalt für das Verhältnis der abortiven Fälle zu den Lähmungsfällen. Das Überwiegen der ersteren ist für die Verbreitung der Erkrankung und für die Erklärung der sonst unverständlichen Zusammenhänge der Lähmungsfälle untereinander von größter Bedeutung.

Diskussion:

Herr *Moro* (Heidelberg) erblickt in den Kurven keinen absoluten Beweis für die Einheitlichkeit der Erkrankung; er ist eher zu der Annahme geneigt, daß eine voraufgegangene grippale Infektion in einzelnen Fällen der Poliomyelitis den Weg bahnte und erinnert an eine Angabe von *Heubner* über die Disposition zu Poliomyelitis nach Kuhpockenimpfung.

Herr *Lust* (Karlsruhe): In ganz ähnlicher Weise, wie hier Fällen von Poliomyelitis eine unter grippalen Erscheinungen einhergehende Hausinfektion vorangegangen war, sah ich im vorigen Jahre eine Häufung von grippenartigen Erkrankungen, denen nach kurzen Intervallen in zwei Fällen eine typische Encephalitis epidemica folgte. Ob es sich bei den unkompliziert gebliebenen Fällen um Abortiverkrankungen von Enze-



phalitis oder um echte Grippe gehandelt hat, muß allerdings ebenso dahingestellt bleiben wie in den Fällen des Vortragenden. — Die Einschleppung von Poliomyelitis in Anstalten sah Verfasser 1913 anläßlich der Heidelberger Epidemie. Seltener dürfte dagegen das spontane Auftreten in einer Anstalt sein, wie ich kürzlich bei einem Kinde im Alter von $1^1/_2$ Jahren sah, das seit den ersten Lebenswochen sich dort aufgehalten hatte. Weder vorher noch nachher waren Poliomyelitisfälle dort aufgetreten.

Herr *Rietschel* (Würzburg) hat ebenfalls Bedenken gegen die Deutung des Vortragenden. Er erinnert auch an die Hypothese *Schnabels* über die Pathogenese der Enzephalitis. Klinische Grippeerkrankungen und Poliomyelitis stehen wohl in einem gewissen Zusammenhang; identisch sind sie wohl nicht, sonst müßte man viel häufiger solche Poliomyelitiden sehen und die abortiven Fälle von Poliomyelitis, die ja vorkommen, müßten alsdann viel zahlreicher beobachtet werden.

Herr *Hoffmann* (Heidelberg): Die geschilderte Württembergische Epidemie ist ein Ausläufer einer größeren Epidemie, die in diesem und dem vorhergehenden Jahre durch ganz Südwestdeutschland hinging. Von der Rheinebene in ihrem Weg über Heidelberg, Bruchsal, Bretten konnte sie an etwa 25 Fällen beobachtet werden. Auffallend häufig war eine abortiv-enzephalitische Form. In vielen Fällen konnte noch vor Auftreten von Lähmungen bei leicht meningealen Reizzuständen eine auffallende Lymphozytose des Liquors bei bestehender, oft nur ganz geringer Eiweißvermehrung festgestellt werden. Es wäre wohl zweckmäßig, dieses Frühsymptom bei der Feststellung abortiver Fälle häufiger aufzusuchen.

Schlußwort:

Ein strikter Beweis, daß es sich bei der Säuglingsheimepidemie um abortiv verlaufene Heine-Medinfälle gehandelt hat, kann nur durch das zur Zeit aus äußeren Gründen unmögliche Affenexperiment erbracht werden. Gegen die Erklärung, daß es sich bei den 3 Lähmungsfällen um eine sekundäre Infektion mit Poliomyelitis gehandelt hat, spricht auch der Umstand, daß in sämtlichen Fällen eine dem Initialstadium der Poliomyelitis entsprechende Temperatursteigerung fehlt.

Analogien zwischen Poliomyelitis, Encephalitis epidemica und Grippe bestehen nicht nur klinisch, sondern auch im Verhalten des Virus der verschiedenen Erkrankungen. Lumbalpunktionen, die allerdings erst nach Eintritt der Lähmungen vorgenommen wurden, ergaben außer erhöhtem Druck normale Verhältnisse. Die Beobachtung, daß bei einzelnen Epidemien das Initialstadium einen ganz ausgesprochenen, nur gerade für diese Epidemie typischen Charakter besitzen kann, wurde schon früher gemacht, zum Beispiel anläßlich der westfälischen und hessen-nassauischen Epidemie 1908 von *Müller* (Marburg).

7. ***Schmitt*** **(Würzburg):** ***Zur Frage des dynamischen Eiweißfiebers.***

Bericht über zwei Selbstversuche! Bei Einnahme von größeren Mengen Eiweiß wird klinisch starkes Wärmegefühl, Trockenheit der Schleimhäute, Hautstrahlung, schließlich Temperatursteigerung bis 39° bei relativ wenig gestörtem Allgemeinbefinden beobachtet; dabei wird die Wärmeregulation noch durch starke Diurese (vermehrte Harnstoffbildung) beeinträchtigt. Auf reichliche Wassereinnahme rasche Entfieberung; weiterhin bei fortgesetzt hohen Eiweißgaben, jedoch hinreichender Wasserein-



nahme, Temperatur und Befinden normal. Kaloriengleiche Kohlehydratmengen werden unter sonst gleichen Bedingungen ohne jede Reaktion vertragen. Im Blute auf der Höhe des Fiebers akute Hydrämie, Eiweißgehalt, Reststickstoff und Harnstoff steigen stark an; Aminosäurereaktion jedoch ebenso wie im Harn, in normalen Grenzen. Stickstoffgleichgewicht bleibt während des Versuchs erhalten. Beides spricht, zusammen mit dem klinischen Verlauf, gegen toxogenes und für dynamisches Fieber im Sinne *Rietschels*.

Diskussion:

Rietschel (Würzburg): Die klinischen Symptome sprechen unbedingt für dynamisches Eiweißfieber. Klinisch hat dieses Fieber große Bedeutung.

8. *György-Gottlieb* (Heidelberg): *Verstärkte Bestrahlungswirkung durch Sensibilisierung.*

Es ist versucht worden, die stoffwechsel-sensibilisierende Wirkung des fluoreszierenden Farbstoffs Eosin als Verstärkung und Beschleunigung der Rachitistherapie mittels ultravioletten Strahlen auszunutzen. Bei 14 rachitischen Säuglingen und Kleinkindern gelang es, durch tägliche perorale Gaben des ungiftigen Eosins einerseits die Behandlungsdauer, andererseits die Gesamtbrennzeit der Höhensonne um die Hälfte und mehr abzukürzen. Kontrolliert wurden die Heilerfolge klinisch, röntgenologisch und mittels der Phosphatmethode.

Diskussion:

Herr *Sachs* (Darmstadt) weist auf die von ihm gemachte und von den verschiedensten Seiten bestätigte Beobachtung hin, daß sowohl manifeste wie auch latente Tetanie durch wenige Ultraviolettlichtbestrahlungen zur Abheilung ohne Rezidiv gebracht werden kann.

Herr *Hoffmann* (Heidelberg): Der Umstand, daß bei Bestrahlung mit Höhensonne eine Verstärkung des spasmophilen Zustandes eintritt, ist nur eine Bestätigung des theoretischen Postulats und in eine Linie zu setzen mit der Erfahrung, daß gerade nach den ersten lichterfüllten Vorfrühlingstagen sich die Manifestationen der Spasmophilie häufen. Andererseits klingt eine bestehende Spasmophilie unter Höhensonnenbestrahlung auffallend schnell ab. Ob nun die Heilung erst auf dem Umweg über die Heilung der Rachitis erfolgt, ist zunächst eine rein theoretische Frage, die unser therapeutisches Handeln nur indirekt beeinflußt. Der Ausbruch manifester Spasmophylieerkrankungen bei Beginn der Bestrahlungen läßt sich mit Leichtigkeit durch Darreichung von Amonchlorid verhindern, ebenso wie ich auch prophylaktisch mit bestem Erfolg solches an hellen Vorfrühjahrstagen an Spasmophile darreichen lasse.

Herr *Hirsch* (Heidelberg) bestätigt an Hand einiger Fälle aus der Praxis sowohl die theoretisch nach *György* verständlichen Mißerfolge mit Ultraviolettbehandlung der Spasmophilie, als auch die Unmöglichkeit, den Heilerfolg bei Rachitis einzig und allein aus der Abheilung der Craniotabes zu beurteilen.

Herr *Freudenberg* (Marburg): Die Gefahr der Verschlimmerung einer Tetanie durch Bestrahlung kann durch genügende Dosen von Ammonchlorid hintangehalten werden. Wir scheuen uns nicht, Kinder unter Anwendung dieser Kautele zu bestrahlen, die am Vortage noch Krämpfe hatten.



9. *Adam* (Heidelberg): *Über Sauermilchtherapie.*

Bei der Diätbehandlung der Dyspepsie kommt es nicht darauf an, eine im Dünndarm bestehende Gärung zu hemmen und die Fäulnis zu fördern, sondern die abnorme Bakterienvegetation zu beseitigen (antibakterielle Diät). Das B. coli, insbesondere die gärungstüchtigen Dyspepsiekoli, um deren Vermehrung es sich vorzugsweise handelt, werden durch Kasein, Stärke und Kalkseifen gehemmt und durch Pepton, kristallinische Zucker und Alkaliseifen im Wachstum gefördert. Die bisherige, empirisch begründete Therapie (Käseinpräparate, Mehlabkochungen) berücksichtigt bereits diese Verhältnisse, aber nicht in rationeller Weise. Vom bakteriologischen Standpunkte entsprechen die Buttermilch und saure Magermilch wegen der Fett- und Zuckerreduktion am meisten den Anforderungen der antibakteriellen Diät, doch sind sie schwer in gleichmäßiger Zusammensetzung zu beschaffen und außerdem zu fettarm, um ausreichende Kalkseifenbildung zu ermöglichen. Das Prinzip beider Nahrungen ist dasselbe. Es handelt sich um Sauermilch mit Fett- und Zuckerreduktion und Kaseinfällung durch Säurebildung. Nur die Ungleichheit der Kulturbedingungen der Milchsäurestreptokokken ergibt verschiedene Produkte. Die Art der Entfettung ist belanglos.

Es ist möglich, *auf einfache Weise* eine in ihrer Zusammensetzung *konstante Sauermilch* mit genügendem Fettgehalt herzustellen. Durch $CaCo_2$-Zusatz gelingt es, den gärungsfördernden Milchzucker der Sauermilch noch weiter als bisher zu vergären, durch einen bestimmten Fettgehalt (Mischung von Vollmilch und Zentrifugenmagermilch aa) ausreichende Kalkseifenbildung zu erzielen und durch vorheriges Abkochen der Milch eine außerordentliche Feinheit der Gerinnung zu gewährleisten. Der Kreidezusatz reguliert zudem den Säuregrad. (Herstellungsweise s. Monatsschrift f. Kinderheilk. 1923.) Das Kasein dieser Milch ist nur in Spuren abgebaut, der Milchzucker um $1/3$—$1/2$ (gegen $1/8$ bei gewöhnlicher Buttermilch) verringert, der Fettgehat beträgt zirka 1,5%, P_H etwa 5,5, die Titration ungefähr 60 n/10 NaOH, der Brennwert bei 5% Nährzuckergehalt zirka 60—65 Kalorien (nach gemeinsamen Bestimmungen mit Dr. *Kissoff*, Dr. *Meyer*, Dr. *Mündel*).

Das Vorgehen bei Dyspepsiebehandlung ist das übliche. Der Milch wird anfangs 3%, später 5% und 7% Nährzucker zugesetzt. Abnorme Fäulnis, die sich im Auftreten von Kalkseifenstühlen äußert, kam nicht zustande, ebenso nicht das Bild des Milchnährschadens. Die Milch wurde an zirka 200 Säuglingen der Heidelberger Kinderklinik erprobt. Mißerfolge traten in einzelnen Fällen bei schwerer parenteraler Erkrankung auf. Bei Frühgeburten und bei Dekompositionen bewährte sich die Zwiemilchmethode.

Diskussion:

Herr *Lust* (Karlsruhe): Auf Grund mündlicher Mitteilungen wurde die Sauermilch an einem größeren klinischen Material seit mehreren Monaten ausprobiert. Die Resultate waren im ganzen recht befriedigende. Sie leistet — vorsichtig ausgedrückt — mindestens dasselbe wie eine wirklich gute Buttermilch, ist ihr daher überall dort überlegen, wo eine solche nicht erhältlich. Sie hat dieser gegenüber den Vorteil der größeren Säurekonstanz, der konstanten Zusammensetzung, des geringeren Zucker- und größeren Fettgehaltes. Ihr Indikationsgebiet ist durch die Möglichkeit,



auch Kinder mit dyspeptischen Störungen damit ernähren zu können, merklich größer als bei Buttermilch, vor der sie auch die bequemere Art der Zubereitung, die sogar im Haushalt auf keine unüberwindlichen Schwierigkeiten stoßen wird, voraus hat. Man wird in letzterem Fall von einer mäßig entrahmten, mehrere Stunden gestandenen Milch ausgehen, ohne Zuhilfenahme einer Zentrifuge.

Herr *Moro* (Heidelberg) betont, daß durch die Adamsche Milch eine leicht herstellbare und in der Zusammensetzung konstante Säuglingsnahrung nach dem Prinzip der Buttermilch gegeben ist. Ihre allgemeine Verwendung würde auch eher Vergleiche wissenschaftlicher Arbeiten ermöglichen; denn bisher fehlt überall die Angabe der Art und Herstellung der Buttermilch.

Herr *Jacobsohn* (Karlsruhe): Im Karlsruher Kinderkrankenhaus fiel auf, daß bei Sauermilch häufig ausgesprochene Kalkseifenstühle auftraten; häufig wurden auch sehr fette Stühle beobachtet.

Herr *Heß* (Mannheim): Demonstration einiger Kurven dyspeptischer Säuglinge, die mit gutem Erfolg einem Allaitement mixte mit Adamscher Milch unterworfen wurden.

Schlußwort:

Steht keine Zentrifugenmagermilch zur Verfügung, so kann nach Dickwerden einer Vollmilch die halbe Rahmschicht abgehoben werden, um die halbe Fettmenge zu erhalten. Der Vorzug der Buttermilch aus Rahm gegenüber saurer Magermilch liegt wahrscheinlich darin, daß die erstere weniger sauer ist, weil der Rahm nur kurze Zeit spontan säuert, während sauere Magermilch nach Beimpfung bis zum Dickwerden stehen gelassen wird. Läßt man Rahm und süße Magermilch unter gleichen Bedingungen sauere werden, so unterscheiden sie sich nicht im Säuregrade.

(Schluß im nächsten Heft.)



I.

(Aus der Reichsanstalt für Mutter- und Säuglingsfürsorge in Wien.)

Uber Blutveränderungen bei der Proteinkörpertherapie im Säuglingsalter.

Von

LEOPOLD MOLL und JULIUS LANGER.

Über den therapeutischen Effekt, wie über die biologischen Grundlagen der Proteinkörpertherapie wird heute viel diskutiert. Auch in der Kinderheilkunde begegnet man begeisterten Anhängern und schroffen Gegnern (*György*, *Frankenstein*, *H. Langer*, *Slawik*, *Putzig*, *B. Epstein* usw.).

Solange jedoch nicht die Vorgänge im Organismus klargestellt sind, welche die parenterale Einverleibung eines Eiweißkörpers, der mehr oder minder abgebaut sein kann, auslöst, solange wir uns nur in Vorstellungen, wie es zum Beispiel die geistreiche Hypothese von der Protoplasmaaktivierung ist, ergehen müssen, so lange kann auch schwerlich ein abschließendes Urteil über die Wirkung und den Wert derselben als Therapeutikum abgegeben werden. Immerhin hat es den Anschein, daß sich allmählich der Indikationskreis der Proteinkörpertherapie — es gibt wenig Krankheitserscheinungen, bei denen sie nicht in Anwendung kam — auf einen bestimmten Radius einzustellen beginnt. Von entscheidendster Bedeutung ist das *konstitutionelle* Moment. Das wurde zu wenig berücksichtigt. Daher auch die Unstimmigkeiten der Meinungen, die die Wirkung dieser Therapie nach dem Heileffekt bei einer Krankheit i. e. nach der Beeinflussung eines Krankheitsvorganges beurteilen. Es kann nicht dasselbe sein, ob die Pneumonie eines Greises oder eines Säuglings mittels Milchinjektionen behandelt wird. Es kann nicht gleichgültig sein, ob das zu behandelnde Individium als konstitutionell normal angesehen werden kann, oder ob es von Haus aus, z. B. mit exsudativen, lymphatischen usw. Reaktionserscheinungen ausgestattet oder ob es durch allgemeine Schädigungen (Über- oder Unterernährung) oder durch Krankheiten verschiedener Art konstitutionell in seinem gesamten Habitus geschädigt worden war. Zu solchen Schlüssen gelangt man insbesondere bei der Anwendung dieser Therapie



im Kindes- und noch mehr im Säuglingsalter, wo das konstitutionelle Moment stärker und klarer als beim Erwachsenen sich geltend macht. Es scheint sichergestellt zu sein, daß auf den Antikörpergehalt des Blutes, und zwar sowohl auf den normalen wie auf den durch ein Antigen hervorgerufenen durch die Einverleibung von Eiweiß eine Reizwirkung ausgeübt wird. Die Wirkung äußert sich vornehmlich auf die durch einen Immunisierungsprozeß im Organismus hervorgerufenen Antikörper. Nachdem nun der Säugling wenig Gelegenheit hatte, sich gegen Infekte zu schützen bzw., wie *Moll* zuerst nachweisen konnte (Jahrbuch f. Kinderheilk. 1913, 1), ein schlechter Antikörperbildner ist, war es notwendig, zu untersuchen, ob durch unspezifische Eiweißkörper Veränderungen im Antikörpergehalt oder eine Beeinflussung von Stoffwechselvorgängen im weiteren Sinne des Wortes hervorgerufen werden können. — Aus den Arbeiten der letzten Zeit geht hervor, daß die Leber auf die Eiweißinjektion mit der Bildung von autolytischen Prozessen reagiert (*E. P. Pick* und *Hashimoto*, *M. Jacobi*). Es dürften jedoch nicht allein die Leber, sondern auch andere Organe zur Bildung fermentativer Stoffe angeregt werden; allein derzeit sind die in der Leber festgestellten Veränderungen derart im Vordergrund, daß diesem Organ, welchem bei der Antikörperbildung seit jeher eine bevorzugte Stellung zugeschrieben wurde, auch bei der Proteinkörpertherapie eine besondere Bedeutung zukommen dürfte. Hierzu kommt, daß auch andere Blutveränderungen, die nach Eiweißinjektionen auftreten, wie z. B. Veränderungen im Fibrinogen- und Globulingehalt des Blutes, auf die Leber zurückgeführt werden können, zumal die Leber als die Bildungsstätte dieser Bluteiweißkörper angenommen wird. Erinnert sei hierbei an die hämoklasische Krise *Widals*, welche als Leberfunktionsprüfung betrachtet wird und vornehmlich bei Verabreichung von Eiweiß in Erscheinung tritt. Ob auch beim Säugling der Leber jene Rolle zufällt, wie beim Erwachsenen, ist jedoch noch zweifelhaft; auch die Leber des Säuglings ist ein unfertiges Organ. Hierfür sprechen die Untersuchungen über die hämoklasische Krise im Säuglingsalter von *Schiff* u. *Stransky* [1]) und *Stransky* u. *J. Langer* [2]), welche sowohl beim Kind wie beim Hund ein vom Erwachsenen gesondertes Verhalten feststellen konnten.

Um sich über die Wirkungsweise des artfremden Eiweißes

[1]) Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 95, S. 286.
[2]) Klinische Wochenschrift 1922, Nr. 51.



beim Säugling ein objektives Urteil bilden zu können, war es zunächst notwendig, jene Blutveränderungen zu studieren, welche mit der parenteralen Einverleibung von Eiweiß verbunden sind. Es schien angezeigt zu sein, auf frühere experimentelle Arbeiten von *Moll* „Über Blutveränderungen nach Eiweißinjektionen" (*Hofmeisters* Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie, Band 4, 1903) zurückgreifend, hier den Einfluß der Injektionen auf den Fibrinogengehalt im Plasma, den Globulingehalt im Serum und auf die Veränderungen der Leukozyten zu untersuchen. *Moll* fand als erster damals, daß beim Kaninchen schon nach einer einmaligen subkutanen Injektion von Eiweiß in Form von Serum oder Serumalbumin, Serumglobulin, Milch, Eieralbumin, Gelatine usw. eine Fibrinogenvermehrung im Plasma um das Doppelte des Normalwertes auftritt, welche gewöhnlich nach 24 Stunden ihren Höhepunkt erreicht und nach weiteren 24 Stunden abzuklingen pflegt. Er brachte diese Fibrinogenvermehrung mit der blutstillenden Wirkung der Gelatine in Zusammenhang (Wien. klin. Woch. „Die blutstillende Wirkung der Gelatine" 1903, Nr. 44). Es ergab sich ferner ein Zusammenhang zwischen Leukozyten- und Fibrinogengehalt des Blutes insofern, als mit einer Vermehrung des Fibrinogens eine solche der Leukozyten verbunden und ebenso mit einer Verminderung des Fibrinogengehaltes eine Leukopenie konform geht. Im Serum wies *Moll* eine Globulinvermehrung erst nach mehrmaligen Injektionen nach und konnte diese Globulinvermehrung mit der Präzipitinreaktion insofern in Verbindung bringen, als sich ergab, daß bei der Bildung des Präzipitates stets das Globulin des Serums gefällt wird.

Ein Vergleich zwischen erwachsenen Versuchstieren (Kaninchen) und jungen Tieren ergab nun (*Moll*, Über das Verhalten des jugendlichen Organismus gegen artfremdes Eiweiß und über seine Fähigkeit, Antikörper zu bilden: Jahrbuch für Kinderheilkunde, Band 48, 1907), daß die jungen Tiere die subkutanen Eiweißinjektionen weit besser vertragen als die erwachsenen. Die Allgemeinerscheinungen, welche bei den erwachsenen Tieren nach 4—5 Injektionen auftraten, bestehend aus Abmagerung, Freßunlust, Fieber, Diarrhöen, fehlten bei den jungen Tieren oder waren nur andeutungsweise vorhanden, und ebenso die lokalen Reizerscheinungen, die schließlich bei den Erwachsenen zu käsigen Infiltrationen der Haut führten, fehlten bei den jungen Tieren, die weit mehr Injektionen in 4—6 tägigen Intervallen reaktionslos vertrugen. Parallel mit dieser geringeren Empfindlichkeit waren bei den jungen Tieren die Blutveränderungen bezüglich der Leuko-



zyten, der Fibrinogen-, der Globulinvermehrung und der Präzipitinbildung in weit geringerem Maße nachweisbar; meistens fehlten sie gänzlich. Dies ist umso mehr hervorzuheben, als das Kaninchen ein guter Präzipitinbildner ist im Gegensatze zum Hund und zum Menschen. Es kamen auch beim jungen Tiere anaphylaktische Erscheinungen nicht zur Beobachtung. Am ehesten war noch bei den jungen Tieren eine Vermehrung des Fibrinogens nach 24 Stunden post injectionen nachweisbar. Hierbei war die Konzentration des Injektionsmaterials von Bedeutung. So rief eine 2 %ige Gelatinelösung fast keine Vermehrung des Fibrinogens hervor, während das mit 10 %iger Gelatinelösung gespritzte Tier genügend reagierte. Fibrinogenvermehrung ist schon nach 12—24 Stunden nachweisbar, während es zur Bildung von vermehrten Globulinen im Serum *mehrerer* Injektionen und eines längeren Zeitraumes bedarf.

Auf Grund dieses experimentell erhobenen prinzipiellen Unterschiedes zwischen erwachsenem und kindlichem Organismus war es notwendig, zu sehen, ob der menschliche Säugling ein ähnliches Verhalten aufweist. So viel war aus vielen Injektionen, die zum Zwecke einer Proteinkörpertherapie gemacht wurden, klar geworden, daß der Säugling die Injektionen von artfremdem Eiweiß gleich dem jungen Kaninchen weit reaktionsloser verträgt als der Erwachsene, bei dem schon relativ kleine Mengen, sowohl starke lokale als Allgemeinerscheinungen, namentlich Fieber hervorzurufen vermögen. Ja, gerade diese geringe Reaktionsfähigkeit des Säuglings (natürlich bei absolut sterilem Vorgehen) legte die Vermutung nahe, daß vielleicht überhaupt eine Proteinkörperbehandlung zwecklos sei. Da, wie schon bemerkt, unter den vielen Stimmen über die Anwendung dieser Therapie beim kindlichen Organismus sich sowohl begeisterte Anhänger wie Skeptiker, wie Verneinende meldeten, war es angezeigt, zu prüfen, ob, entsprechend der geringen lokalen und allgemeinen Reaktion, auch die Blutveränderungen gleichen oder geringeren Grades beim Säugling sich feststellen ließen. Hiermit wäre eine objektive Handhabe gegeben, um sich auch ein Urteil über die Fähigkeit des menschlichen Säuglings, auf artfremdes Eiweiß zu reagieren, zu bilden.

Bei der Wahl der Methodik ergaben sich Schwierigkeiten, da von Säuglingen schwer größere Blutmengen entnommen werden können und wir uns zu Venen- und Sinuspunktionen nicht entschließen konnten. Das Blut wurde aus der Ferse durch einen oberflächlichen Längsschnitt gewonnen, tropfenweise in einem kleinen graduierten Reagenzrohr, in dem sich Natriumzitrat in Substanz

befand, und zwar für 1 cm^3 Blut 5 mg Natriumzitrat unter fortwährendem Schütteln aufgefangen, so daß jede Gerinnung vermieden wurde. Nachdem sich die geformten Elemente einigermaßen sedimentiert hatten, wurde durch 5 Minuten in der Zentrifuge zentrifugiert und das gewonnene Plasma abpipettiert. Ein Teil des Plasmas wurde mit der gleichen Menge gesättigter Kochsalzlösung versetzt, vermischt und nach 12 Stunden bis zur Sedimentierung des entstandenen Niederschlages, welcher aus dem gefällten Fibrinogen besteht, zentrifugiert. Von 0,2 cm^3 Plasma wurde im Pregl - Kjeldahl -Apparat das Gesamteiweiß bestimmt. In der zweiten Probe wurden 0,4 cm^3 des Filtrates nach der Kochsalzfällung genommen und in gleicher Weise der N-Gehalt, welcher ebenfalls 0,2 cm^3 Plasma entspricht, bestimmt. Unserer Ansicht nach enthält diese Methode weniger Fehlerquellen, als die üblichen, indirekten Methoden, die mittels der refraktimetrischen und viskosimetrischen Bestimmungen Schlüsse auf die Eiweißkonzentration bzw. Differenzierung der Eiweißkörper ziehen.

Die Differenz der beiden Werte ergibt den Gehalt des Plasmas an Fibrinogen. Es wurden stets Doppelbestimmungen angestellt. Alle Bestimmungen wurden früh nüchtern vorgenommen. In vielen Fällen konnte schon aus der stärkeren Flockung des Plasmas durch die gesättigte Kochsalzlösung eine Fibrinogenvermehrung nach der Injektion festgestellt werden. Eine Fibrinogenvermehrung im Plasma zeigte sich, und zwar fast konstant, nach Injektion von Eiweißkörpern jeder Art, nur mußte die zugeführte Menge *relativ sehr groß* sein. Diese Fibrinogenvermehrung war meist nach 24 Stunden noch deutlich nachweisbar und erreichte manchmal das Doppelte des Ausgangswertes und mehr. Allerdings sind auch die normalen Fibrinogenwerte im Blute recht schwankend, doch geht aus Kontrolluntersuchungen und aus der fast gesetzmäßigen Steigerung dieser Werte nach parenteraler Eiweißzufuhr der Zusammenhang mit dieser unzweifelhaft hervor. Es muß auch berücksichtigt werden, ob man es mit Säuglingen im ersten Trimenon oder älteren Kindern zu tun hat. Je jünger das Kind ist, desto schwächer reagiert es. Es war auffallend, zu beobachten, wie reaktionslos z. B. Neugeborene, denen wegen Augenblenorrhöe Kuhmilchinjektionen (wiederholt) gemacht wurden, sich verhielten. Es ist ferner nicht ganz gleichgültig, in welcher Form und Konzentration die Eiweißlösungen injiziert werden. Milch injizierten wir meist in Form von Halbmilch und beobachteten so auch geringere Lokalreaktionen, als mit Vollmilch. Gelatine wurde unter den geringsten Lokalerscheinungen resorbiert. Wir



verwendeten bei unseren Versuchen durchschnittlich 1 cm³ Vollmilch bzw. 2 cm³ Halbmilch pro 1 kg Körpergewicht, während wir Gelatine in bedeutend höheren Dosen, zumindest 2 cm³ einer 10 % igen Lösung pro 1 kg Körpergewicht, geben mußten. Auch Serum (Pferdeserum) gaben wir meist in höheren Dosen, bis zu 2 cm³ pro 1 kg Körpergewicht. Allerdings wollen wir diese Mengen durchaus nicht als die für eine therapeutische Wirkung immer zutreffende Dosis hinstellen. Vielmehr muß stets individuell vorgegangen werden, weil das kranke Kind, z. B. das tuberkulöse, lymphatische oder exsudative Kind meist stärker reagiert, als das gesunde. Mit Ausnahme dieser Fälle ist im Säuglingsalter eine *relativ große Dosis zur Erzeugung von Reizkörperreaktion nötig*. Nach unseren Ergebnissen dürften daher einzelne Angaben über völliges Versagen der Proteinkörpertherapie im Säuglingsalter zum Teil auf Unterdosierung zurückzuführen sein. Im Gegensatz zum Säugling konnten wir schon mit 5 cm³ Vollmilch subkutan bei Erwachsenen sehr starke Reaktionen und starke Fibrinogenvermehrung auslösen. Wollte man einem Erwachsenen jene Eiweißmenge pro 1 kg Körpergewicht berechnet injizieren, welche beim Kinde zur Auslösung der festgestellten Blutveränderungen nötig ist, so würde man schwere allgemeintoxische Erscheinungen auslösen. Es verhält sich also das Kind analog dem jungen Tiere weit mehr refraktär gegen die Einverleibung von artfremden Substanzen als der Erwachsene.

Das Gesamteiweiß des Plasmas zeigt in unseren Fällen beträchtliche Schwankungen, die sich in Grenzen von 4,944 g % bei einem 3 Wochen alten Kinde (Fall 2) und 7,525 % bei einem 1½ Jahre alten Kinde (Fall 14) bewegen. Eine bestimmte Abhängigkeit der Menge des Gesamtproteins im Blute von den parenteral zugeführten Eiweißmengen ließ sich nicht nachweisen. Der Fibrinogenwert des Plasmas hingegen bewegt sich zwischen 0,15 % und 0,3 %. Den höchsten Wert konnten wir mit 0,476 % bei einem 1½ Jahre alten Kinde, mit einer Drüsentuberkulose, allerdings erst nach einer Reihe von Seruminjektionen feststellen. Die Beeinflussung der Fibrinogenmenge durch die Proteinkörperinjektionen ist eine fast gesetzmäßige; der Fibrinogengehalt des Plasmas kann 24 Stunden nach der Injektion den Ausgangswert ums Doppelte und mehr übertreffen. Es ist notwendig, sich von der Konstanz des normalen Fibrinogengehaltes in Doppeluntersuchungen zu überzeugen. Bei fortlaufenden Injektionen kommt es gleichsam zu einer Summierung der gesetzten Reize, was sich in einem weiteren Ansteigen des Fibrinogenausschlags nach weiteren



Injektionen zeigt, wie es die Werte in Fall 14 und 15 nach der fünften und zehnten Injektion zeigen.

Bei Erwachsenen sehen wir, wie z. B. der Fall 7 zeigt, manchmal schon bei der gleichen Menge, wie wir sie Säuglingen gaben, also einer relativ sehr geringen Dosis, starke Allgemeinerscheinungen mit entsprechender Reaktion in der Eiweißstruktur und in Zahl und Verhältnis der geformten Elemente des Blutes.

Mit der Erhöhung des Fibrinogengehaltes des Plasmas erhöhte sich auch die *Blutsenkungsgeschwindigkeit*, die wir in vielen Fällen mit Anwendung der Linzenmeierschen Röhrchen untersuchten.

In neuerer Zeit wurde die Senkgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen im Plasma mit dem Antikörpergehalt in Zusammenhang gebracht. *Fähräus*[1]), der das Phänomen zuerst beschrieb, ging von kolloidchemischer Betrachtungsweise aus und nahm eine verringerte, elektrische Ladung der sich schnell senkenden Blutkörperchen an. Er hat jedoch später die Ladungshypothese verlassen und nimmt jetzt für die Schnelligkeit der Sedimentierung die relative Globulinvermehrung und die relative Abnahme der Albuminfraktion als entscheidend an. *Starlinger*[2]) wieder nimmt an, daß ein hoher Fibrinogengehalt des Plasmas eine schnelle, ein niedriger Fibrinogengehalt eine langsame Senkung zur Folge habe. In letzter Zeit hat die Ladungshypothese neuerlich sich Geltung zu verschaffen gewußt. *Höber*[3]) und seine Schüler zeigten, daß die verschiedenen Eiweißkörper auf die elektrische Ladung der roten Blutkörperchen einen verschiedenen Einfluß ausüben in dem Sinne, daß die negative Ladung am kleinsten in Fibrinogenlösung, größer in Globulinlösung und am größten in Albuminlösung war. Wenn nun die Eiweißkörper (Fibrinogen oder Globulin) mit niedrigem isoelektrischen Punkte in der Adsorptionshülle an Stelle von Albumin mit relativ hohem isoelektrischen Punkte treten, so kommt es bei den so beladenen Blutkörperchen zur rascheren Sedimentierung. Hierzu kommt, daß die Viskosität ebenfalls von größtem Einflusse ist. Sie verhält sich umgekehrt zur Ladung. Fibrinogen und Globulin haben eine sehr hohe, Albumin eine verhältnismäßig niedrige Viskosität. Ladung und Viskosität sollten eher einander aufheben als sich ergänzen, und doch scheint das letztere der Fall zu sein. *Höber* erklärt diesen Widerspruch mit der Annahme, daß die visköseren Eiweißteile, also Fibrinogen und Globulin, an den Blutkörperchen leichter haften, miteinander ver-

[1]) Biochem. Zeitschr. Bd. 89, S. 355. 1918.
[2]) Wiener klin. Wochenschr. Nr. 49. 1922.
[3]) Biochem. Zeitschr. Bd. 114, S. 129. 1921.



kleben und dadurch rascher sedimentieren. (Siehe *Wiechmann*, Über die Sedimentierung der roten Blutkörperchen, Klin. Woch., Nr. 13, 1923.)

Ein weiterer Faktor, der die Senkungsgeschwindigkeit zu beeinflussen scheint, ist nach den Untersuchungen *Abderhaldens* (Pflügers Archiv für die ges. Phys. 193) die Blutkörperchenmasse, die bei allen Versuchen die gleiche sein müsse. Daß die Größe des Blutkörperchenvolumens die Senkungsgeschwindigkeit beeinflußt, geht auch aus den Untersuchungen von *Böninger* und *Hermann* (Klin. Woch. 1923, Nr. 16) hervor. Der hier aufgerollte Fragenkomplex befindet sich in lebhafter Diskussion. Wir können nur unsere Beobachtungen mitteilen, die dahin resultieren, daß die Blutkörperchen in *Plasmen mit dem höheren Fibrinogengehalt eine größere Senkungsgeschwindigkeit aufwiesen*, wenn auch eine graduelle Abhängigkeit nicht konstatierbar war, was mit Rücksicht auf das oben Gesagte auch nicht zu erwarten war.

Die *Leukozytenvermehrung* war 24 Stunden nach der Injektion zumeist auch noch deutlich, in manchen Fällen bis aufs Doppelte der Ausgangswerte mit ausgesprochener Polynukleose nachweisbar.

Die *Temperatursteigerung* zeigte sich, soweit überhaupt eine solche auftrat, schon meist nach 3 Stunden, erreichte ihren Höhepunkt 6—12 Stunden nach der Injektion und war gewöhnlich nach 24 Stunden abgeklungen. Höhere Fiebergrade beobachteten wir selten, am ehesten noch nach Injektionen mit Vollmilch. Wir sahen auch selten starke Infiltrationen an der Injektionsstelle oder gar Abszedierungen. Eine Abhängigkeit der Fibrinogenvermehrung von der Fieberstärke fanden wir nicht, denn wir sahen oft Fibrinogenvermehrung und ebenso die geschilderten Änderungen im Blute, ohne jede Temperaturerhöhung.

In einer eben erschienenen Arbeit setzt *Bieling* (Klin. Woch. 1923, Nr. 27) auf Grund eigener Untersuchungen und denen von *Leimdörfer* (Biochem. Ztschr. 133, 409, 1922) auseinander, daß die durch die Proteinkörpertherapie ausgelösten und für sie charakteristischen gesteigerten Umsetzungen nicht mit Fieber und gesteigertem Sauerstoffverbrauch einherzugehen brauchen. Unsere Beobachtungen lassen analoge Schlußfolgerungen zu.

Albuminurie nach den Proteinkörperinjektionen wurde ganz ausnahmsweise in Spuren beobachtet.

Aus dem Angeführten geht hervor, daß der Säugling nur auf relativ große Dosen zu reagieren vermag, wobei noch offen bleibt, daß mit diesen erzielten Blutveränderungen auch eine Weckung oder Steigerung seiner Abwehrkräfte einhergeht.



Der junge Organismus scheint die Fähigkeit, zu reagieren, erst allmählich zu lernen; denn wir konnten beobachten, daß bei späteren Injektionen die Erscheinungen viel deutlicher wurden. Bei einer Reihe von Kindern, hauptsächlich Atrophikern, denen wir zur Hebung des Allgemeinzustandes und um einen Gewichtsansatz zu erzielen, serienweise Injektionen von Pferdeserum gaben, untersuchten wir nach 5 oder mehr Injektionen das Serum auf Präzipitinbildung gegen das zugeführte artfremde Eiweiß.

Diese Versuche verliefen in unseren Fällen durchweg negativ. Allerdings muß betont werden, daß der Mensch ein schlechter Präzipitinbildner ist und im Säuglingsalter dies wohl um so stärker in Erscheinung treten dürfte.

Für die geringe Reaktionsfähigkeit des Säuglingsorganismus, namentlich im ersten Trimenon, spricht auch die Beobachtung, daß wir bei den vielen Fällen, die zur Injektion und öfteren Reinjektion kamen, *niemals anaphylaktische Erscheinungen* sahen. Bei älteren Säuglingen beobachteten wir selten einmal ein Serumexanthem, ohne sonstige stärkere Allgemeinerscheinungen. Angaben, wie sie ja auch von *Weichardt* und *R. Schmidt*, wenn auch nicht so weitgehend, für den erwachsenen Menschen gemacht wurden. Voraussetzung ist, wie oben gesagt wurde, eine individuell angepaßte und auch auf die negative Phase Rücksicht nehmende Dosierung der Injektionsmenge. Intervalle von 3—5 Tagen zwischen den Injektionen dürften zum größten Effekt führen.

Wenn zum Schlusse noch über die *praktischen Erfahrungen* mit der Proteinkörpertherapie berichtet werden soll, so kann gesagt werden, daß nach unseren Erfahrungen eine günstige Beeinflussung bei der Blenorrhöe neonat., beim Erysipel bei Nasopharyngitis und in ziemlich vielen Fällen bei Furunkulose und Pyodermie erzielt wurde.

Bei Säuglingstuberkulose gaben wir fortlaufend Injektionen von Gelatine oder kleine Dosen von normalem Pferdeserum. Unsere Erfahrungen bei der alleinigen diätischen Behandlung der Säuglingstuberkulose sind im allgemeinen sehr gute, so daß sich schwer abgrenzen läßt, wie weit die Allgemeinbehandlung, insbesondere Ernährung und Freiluftbehandlung, wie sie bei uns in der günstigeren Jahreszeit auch bei Säuglingen durchgeführwird, maßgebend sind. Jedenfalls sahen wir von Proteinkörpertherapie bei Tuberkulose keinen Schaden, keinen nachteiligen Einfluß auf Appetit und Stimmung.

In einer Reihe von Fällen versuchten wir auch bei nicht gedeihenden, atrophischen Kindern durch serienweise gegebene

Milchinjektionen.

		Plasma-eiweiß	Fibrinogen	Senkungs-geschwin-digkeit	Leukozyten	Höchst-temperatur
		%	%			
Fall 1	*St. B.*, 14 Tage, Gewicht 2100 g; *Blennorrhöe*					
25. VII.	Vor der Injektion	5.075	0,131	—	8400	
26. VII.	24h nach der Injektion von 4 cm³. ½ Milch	5.075	0,263	—	11800	37,6°
Fall 2	*H. Gr.*, 3 Wochen, Gewicht 2580 g; *Furunkulose*					
20. VII.	Vor der Injektion	4.944	0,197	—	10900	
21. VII.	24h nach der Injektion von 5 cm³. ½ Milch	4.856	0,306	—	21900	38,9°
Fall 3	*Z. K.*, 2½ Monate, Gewicht 4600 g; *Pyodermien*					
16. VII.	Vor der Injektion	5.578	0,044	—	8300	
17. VII.	24h nach der Injektion von 10 cm³. ½ Milch	5.556	0,100	—	14500	38,3°
Fall 4	*Ks. H.*, 3 Monate, Gewicht 4500 g; *Furunkulose*					
10. X.	Vor der Injektion	7.131	0,240	30′	10100	
11. X.	24h nach der Injektion von 8 cm³. ½ Milch	6.738	0,365	28′	23900	38,2°
Fall 5	*R. F.*, 5 Monate, Gewicht 5100 g; *Hydrocephalus*					
8. IX.	Vor der Injektion	6.343	0,218	—	9200	
9. IX.	24h nach der Injektion von 10 cm³. ½ Milch	6.343	0,306	—	15100	37,9°
Fall 6	*N. A.*, 9 Monate, Gewicht 7100 g; *Erysipel*					
16. VI.	Vor der Injektion	6.168	0,087	—	7600	
17. VI.	24h nach der Injektion von 6 cm³. V. Milch	6.191	0,197	—	6500	40,8°
Fall 7	*St.*, Erwachsene; *Hypogalactie*					
24. VIII.	Vor der Injektion	7.350	0,241	43′	6200	
25. VIII.	24h nach der Injektion von 10 cm³. ½ Milch	7.766	0,328	30′	10500	39,6°
Fall 8	*Z. M.*, Erwachsene; *multiple Sklerose*					
16. VII.	Vor der Injektion	7.788	0,219	—	5200	
17. VII.	24h nach der Injektion von 10 cm³. ½ Milch	7.963	0,219	—	7,100	37,5°

Gelatineinjektionen.

		Plasma-eiweiß	Fibrinogen	Senkungs-geschwin-digkeit	Leukozyten	Höchst-temperatur
Fall 9	*W. C.*, 10 Monate, Gewicht 6500 g; *Tuberkulose*					
9. VII.	Vor der Injektion	6.388	0,045	60′	6300	
	24h nach der 1. Injektion von 10 cm³ Gelatine	6.103	0,109	50′	7100	38°
3. VIII.	Vor der Injektion	6.825	0,087		7000	
	24h nach der 2. Injektion von 14 cm³ Gelatine	6.453	0,087		7900	37,5°
8. VIII.	Vor der Injektion	6.344	0,219	68′	7300	
	24h nach der 3. Injektion von 14 cm³ Gelatine	6.344	0,263	60′	7100	38°
Fall 10	*Ch. H.*, 13 Monate, Gewicht 7000 g; *Tuberkulose*					
26. VI.	Vor der Injektion	6.497	0,153	—	—	
	24h nach der 1. Injektion von 13 cm³ Gelatine	6.738	0,386	—	—	38,1°
9. VII.	Vor der Injektion	7.024	0,199	—	6200	
	24h nach der 2. Injektion von 13 cm³ Gelatine	6.994	0,394	—	6100	37,9°
28. VII.	Vor der Injektion	5.841	0,153	—	7300	
	24h nach der 3. Injektion von 13 cm³ Gelatine	6.256	0,197	—	10100	38,2°



		Plasma-eiweiß	Fibrinogen	Senkungs-geschwin-digkeit	Leukozyten	Höchst-temperatur
		%	%			
Fall 11	*S. E.*, 6 Monate, Gewicht 6000 g; *Tuberkulose*					
9. VII.	Vor der Injektion	7.066	0,089	58′	5200	
	24^h nach der 2. Injektion von 12 cm^3 Gelatine	6.978	0,219	32′	9900	38,1°
28. VII.	Vor der Injektion	6.388	0,088		8100	
	24^h nach der 3. Injektion von 12 cm^3 Gelatine	6.650	0,141		14700	38,5°
Fall 12	*W. P.*, 13 Monate, Gewicht 8300 g; *Tuberkulose*					
3. VIII.	Vor der Injektion	6.825	0,131	51′	8400	
	24^h nach der 1. Injektion von 15 cm^3 Gelatine	6.891	0,153	51′	8800	37,7°
8. VIII.	Vor der Injektion	7.044	0,219	51′	8000	
	24^h nach der 2. Injektion von 15 cm^3 Gelatine	6.475	0,196	51′	12600	38,1°
Fall 13	*D. E.*, 1 Monat, Gewicht 3600 g; *Nabelinfiltrat*					
25. VII.	Vor der Injektion	7.128	0,084	89′	9300	
	24^h nach der Injektion von 10 cm^3 Gelatine	6.913	0,110	56′	9800	37,6°

Seruminjektionen.

		Plasma-eiweiß	Fibrinogen	Senkungs-geschwin-digkeit	Leukozyten	Höchst-temperatur
Fall 14	*Sp. H.*, 14 Monate, Gewicht 7200 g; *Tuberkulose*					
6. III.	Vor der Injektionsreihe	7.263	0,177	—	8000	37,5°
14. III.	Nach 5 Injektionen von je 2 cm^3 Pferdeserum	7.219	0,306	104′	9900	36,7°
24. III.	Nach weiteren 5 Injektionen von je 2 cm^3 Pferdeserum	7.525	0,350	78′	7000	37,4°
Fall 15	*S. J.*, 12 Monate, Gewicht 7900 g; *Tuberkulose*					
6. III.	Vor der Injektionsreihe	7.128	0,237	—	10600	37,9°
14. III.	Nach 5 Injektionen von je 2 cm^3 norm. Pferdeserum	7.000	0,219	82′	9000	37,2°
24. III.	Nach weiteren 5 Injektionen von je 2 cm^3 norm. Pferdeserum	6.994	0,476	73′	9000	37°
Fall 16	*K. H.*, 6 Monate, Gewicht 6000 g; *Hautdiphtherie*					
18. VI.	Vor der Injektionsreihe	6.388	0,250	94′	—	
19. VI.	24^h nach der Injektion von 6 cm^3 norm. Pferdeserum	6.388	0,231	95′	—	37,2°
1. VII.	Vor der Injektion	6.475	0,153	—	7800	
2. VII.	24^h nach der Injektion von 6 cm^3 norm. Pferdeserum	6.431	0,429	—	7400	37,5°

Injektionen kleinerer Dosen von Pferdeserum eine Leistungssteigerung, vor allem im Sinne eines vermehrten Körperansatzes, wie sie von *Epstein*, *Putzig* und anderen angegeben wurde, zu erreichen. Nur vereinzelt erschienen die Injektionen günstig einzuwirken, während in den meisten Fällen jeder Erfolg ausblieb oder jedenfalls nicht anhaltend war.

Die beobachteten Blutveränderungen bei der Proteinkörpertherapie stellen eine Auswirkung des auf das Zellplasma ausge-



übten Reizes dar. Da auch im antitoxischen Serum (z. B. im Diphtherie- oder Tetanusserum) die Globulinvermehrung gefunden wird, ist die Annahme, daß die neugebildeten Eiweißkörper den nichtspezifischen Anteil des Antikörperkomplexes darstellen, nicht unwahrscheinlich.

Die durch die parenteral einverleibten Eiweißkörper hervorgerufenen Blutveränderungen stellen eine Reaktion des Organismus hervor, welche mit der Abwehrfähigkeit gegen Infekte im Zusammenhange stehen. Daß hierbei der gesamte Stoffwechsel beeinflußt wird, scheint aus Untersuchungen von *Vollmer* (Klin. Woch. 1913, Nr. 12), der eine Umstimmung des intermediären Stoffwechsels nach einer initialen azidotischen Phase in alkalotischer Richtung hin beobachtete, und aus jenen von *Freund* u. *Gottlieb* (Arch. f. exp. Path. u. Pharmakologie Bd. 93, 1922) hervorzugehen, welche zeigten, daß durch unspezifische Reize die Erregbarkeit vegetativer Organe erhöht wird.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau [Dir.: Prof. Dr. *Stolte*]).

Klinische und experimentelle Studien über die Bedeutung der Blutplättchen für die Retraktilität des Blutkuchens.

Von

Priv.-Doz. Dr. H. OPITZ und Dr. W. SCHOBER,
Assistenten der Klinik.

Zwei Namen sind es vornehmlich, mit denen die relativ junge Geschichte der Blutplättchen verknüpft ist: *Hayem* und *Bizzozero*[1]). Ersterer hat bereits 1877 auf eigenartige Gebilde hingewiesen, die er als hématoblastes bezeichnete, während letzterer den jetzt allgemein gebräuchlichen Namen Blutplättchen für das dritte Formelement des Blutes einführte und die Bedeutung dieser Körperchen für die Thrombenbildung und Gerinnung erkannte. In eingehenden Arbeiten hat sich *Hayem* mit der Physiologie und Pathologie dieser sogenannten Hämatoblasten befaßt und die Ergebnisse in seinen beiden Werken: Du sang et ses altérations anatomiques (Paris 1899) und Leçons sur les maladies du sang (Paris 1900) niedergelegt. Wenn auch manche seiner Anschauungen auf Grund späterer Forschungen sich nicht aufrechterhalten ließen, z. B. die Annahme, daß die Plättchen Vorstufen der Erythrozyten seien (daher hématoblastes), so haben andererseits seine Untersuchungen über die Bedeutung der Plättchen für die Retraktion des Blutkuchens und für die Blutgerinnung in vivo (1895 und 1896) unverändert Gültigkeit behalten. Nach den eingehenden Studien *Hayems* über die Funktion der Plättchen und ihre Bedeutung für die Klinik der Blutkrankheiten hat man sich mit diesen Blutbestandteilen relativ wenig befaßt. Wenigstens gilt das für die deutsche Forschung, wo erst in neuester Zeit, besonders durch *E. Frank* und *Glanzmann*, das Interesse der Klinik für dieses Blutelement geweckt worden ist.

Bekanntlich ist für das Blutbild des Morbus maculosus *Werlhofii* die Verminderung bzw. das Fehlen der Thrombozyten

---

[1]) Literaturangaben siehe bei *Glanzmann*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 88. S. 1, und *E. Frank* in Ergeb. d. Ges. Med. von *Brugsch*, Bd. 3, S. 171.



charakteristisch, eine Entdeckung, die zuerst *Brohm* 1881 an der Heidelberger Kinderklinik und, wohl unabhängig von ihm 6 Jahre später, der Belgier *Denys* machten. In vitro erkennt man diesen Plättchenmangel an der Irretraktilität des Blutkuchens. Während sich normalerweise etwa 1—3 Stunden nach beendeter Gerinnung der an sich zwar eine unbewegliche Masse bildende, aber doch reichlich Flüssigkeit enthaltende Blutkuchen allmählich von der Gefäßwand unter Serumauspressung loslöst und soweit kontrahiert, daß schließlich eine kleine feste Scheibe in reichlichem Serum schwimmt, ist diese Retraktion bei einer Plättchenverminderung unvollkommen, um bei hochgradigen Thrombopenien ganz auszubleiben. Die Retraktion scheint also im direkten Verhältnis zur Zahl der Plättchen zu stehen. Die Menge des ausgepreßten Serums hängt nun nicht nur von der Retraktilität des Blutkuchens ab, sondern auch von dem Verhältnis der geformten Blutelemente zu dem Plasma. Je zellärmer ein Blut ist, desto kleiner wird der Blutkuchen, desto größer die Serummenge sein, eine Beobachtung, auf die schon *Hayem* (Maladies du sang, S. 76) hingewiesen hat. Diese Tatsache muß man kennen, um nicht bei Anämien aus der Menge der ausgepreßten Flüssigkeit falsche Schlüsse bezüglich der Plättchenzahl zu ziehen. Denn bei dem plasmareichen Blute eines Anämischen bedeutet die Auspressung einer nur ebenso großen Serummenge wie bei normaler Blutzusammensetzung eine verminderte Retraktilität. Eine Betrachtung des in diesem Falle schlaffen Gerinnsels wird jedoch vielfach die Hypofunktion erkennen lassen. Andererseits wird bei Hyperglobulie trotz normaler Plättchenwerte der infolge seines Zellreichtums große Blutkuchen in einem Mißverhältnis zu dem geringen ihn umspülenden Serummantel stehen müssen.

Die Plättchenzahlen pro Kubikmillimeter Blut bei gesunden Kindern schwanken innerhalb sehr weiter Grenzen. In früheren Untersuchungen fanden wir nach der Methode von *Fonio* 139 000—445 000 Thrombozyten[1]). In der letzten Zeit haben wir ausschließlich die Zählmethode von *Spitz* (Berliner klinische Wochenschrift 1921, Nr. 36) angewandt, die sehr brauchbar ist, wenn man nicht bloß 20 einzelne kleine Quadrate auszählt, wie es der Autor empfiehlt, sondern 4 Quer- oder Längsreihen zu je 20 Quadraten an verschiedenen Stellen der Kammer. Das

[1]) *Opitz* und *Matzdorf:* Eine Fehlerquelle bei der Bestimmung der Retraktilität des Blutkuchens, Dtsche. Med. Wochenschr. 1921, Nr. 18.

daß das Auge unwillkürlich an plättchenreichen Stellen haften Aufsuchen und Auszählen einzelner Quadrate hat den Nachteil, bleibt, wodurch zu hohe Werte resultieren. Auch nach der *Spitz*schen Methode bestimmt man die Plättchenzahl im Kubikmillimeter Blut nicht im Plasma, wie der Autor ursprünglich angenommen hat, ein Irrtum, der nachträglich in der Breslauer Medizinischen Universitätsklinik, wo *Spitz* tätig war, aufgedeckt worden ist. Wenigstens kann man die gefundene Zahl ohne weiteres auf das Blut beziehen, da zwei kleine Fehlerquellen: einerseits das im Vergleich zum Gesamtvolumen nur zirka $^1/_{28}$ ausmachende Erythrozytenvolumen, andererseits der Umstand, daß man mit einer 11fachen statt wie angenommen mit einer 10fachen Verdünnung arbeitet, einander entgegenwirken, so daß der tatsächliche Fehler etwa nur 6 % beträgt. Verwendet man als Verdünnungsfaktor 10,5 unter Vernachlässigung des Erythrozytenvolumens, so erhält man nahezu absolute Werte. In zahlreichen nach dieser Methode angestellten Untersuchungen haben wir bei blutgesunden Kindern der verschiedensten Altersstufen in der Mehrzahl 200 000 bis 300 000 Plättchen gefunden. Doch zeigte auch ein Fall mit 104 000 Thrombozyten normale Retraktion, eine Blutungszeit von 2 Minuten und negativen *Rumpel-Leede*schen Stauungsversuch.

Die Prüfung auf Retraktilität des Blutkuchens hat im Uhrschälchen zu erfolgen und nicht im Reagenzglase, da letzteres Verfahren völlig unzuverlässige Resultate liefert. *Opitz* und *Matzdorff* haben gezeigt, daß sich genau analysierte und als normal befundene Blutproben gesunder Individuen im Reagenzglase ganz ungesetzmäßig bald retrahieren, bald vollkommen adhärent bleiben. Gleichzeitige Kontrollbeobachtungen im Uhrschälchen ließen die Reagenzglasprüfung als fehlerhafte Methode erkennen.

Während die Anwesenheit der Plättchen für die Gerinnung in vitro irrelevant ist, wie die normalen Gerinnungszeiten thrombopenischen Blutes beweisen, ist sie für die Blutgerinnung und -stillung in vivo unentbehrlich. Eine blutende Wunde schließt sich letzten Endes infolge Bildung von Thromben, deren Kern aus Thrombozyten besteht. Durch Retraktion des anfangs schlaffen sukkulenten Gerinnsels erfolgt eine Annäherung der Wundränder und dadurch ein fester Verschluß. Umgekehrt ist bei Thrombopenie nach einer Läsion entsprechend der ungenügenden oder fehlenden Retraktilität der Gefäß-



verschluß verzögert. Es spielt sich also genau derselbe Vorgang ab wie bei der Retraktion des Blutkuchens in vitro. Daraus erhellt ohne weiteres die große Bedeutung, die die Kenntnis der Retraktilität bei Fällen von Blutungsneigung namentlich vor chirurgischen Eingriffen besitzt.

Außer der Retraktilitätsbestimmung stehen uns noch zwei weitere Methoden zur Prüfung der Blutungsneigung Thrombopenischer zur Verfügung: die Feststellung der Blutungszeit nach *Duke* und der *Rumpel-Leede*sche Stauungsversuch. Die Blutungszeit soll normalerweise 1—3 Minuten betragen, bei Plättchenmangel dagegen erheblich mehr. Abgesehen davon, daß die Blutungszeit auch bei Blutungsbereitschaften auf anderer Grundlage — Thrombozymmangel bei Hämophilie und schweren Lebererkrankungen oder Fibrinogenmangel bei den äußerst seltenen Fällen von Afibrinogenämie *(Opitz-Frei)* — verlängert sein kann, läßt diese Untersuchungsmethode doch nicht so absolut sichere Rückschlüsse auf die Plättchenzahl zu. So fanden wir bei ganz gesunden Individuen ohne jede Blutungsneigung und ohne nachweisbare Veränderungen der einzelnen Faktoren des Blutes, insbesondere der Thrombozyten, Blutungszeiten, die zwischen 3 und 8 Minuten lagen. Wir können die von *Spitz* (Klinische Wochenschrift 1923, S. 584) mitgeteilte Beobachtung, daß gesetzmäßig auch bei relativ hohen Werten die Blutungsdauer mit der Thrombozytenabnahme ansteige, nicht bestätigen. Auf der anderen Seite kommen auch Fälle von Thrombopenie mit kurzer Blutungszeit vor, wie folgende Beobachtung zeigt:

Lydia A., 13 Jahre alt, Rezidiv von Morbus maculosus Werlhofii seit 3 Tagen. 9. 12. 22. 15 600 Plättchen. 10. 12. Rumpel-Leede: erst nach 13 Minuten zahlreiche Petechien auf der Beugeseite des Oberarms, einige wenige auf der Streckseite und am Unterarm. Retraktion fehlt vollkommen. 11. 12. Blutungszeit (Fingerbeere) 4 Minuten, auf Druck $^3/_4$ Minute länger; 48 000 Plättchen. 12. 12. 14 800 Plättchen, 13. 12. 15 600 Plättchen, Blutungszeit (Ohrläppchen) 4 Minuten bzw. noch 1 Minute. 15. 12. 17 000 Plättchen. 18. 12. 12 400 Plättchen, dagegen am 20. 12. 5600 Plättchen. Blutungszeit 33 Minuten bzw. noch $3^1/_2$ Minute Nasenbluten. 21. 12. 7600 Plättchen.

Auch der Rumpel-Leedesche Stauungsversuch, der, wie *Duke* und später *E. Frank* gezeigt haben, je nach der Anzahl der Plättchen innerhalb von 10 Minuten negativ oder mehr oder weniger stark positiv ausfällt, bildet kein absolutes Kriterium. Denn einmal kann er auch bei kongenitaler Lues, Skorbut und anderen mit Gefäßschädigungen einhergehenden Affektionen,



die keinerlei Blutveränderungen aufzuweisen brauchen, positiv sein; andererseits sahen wir gelegentlich trotz erheblicher Plättchenverminderung petechiale Stauungsblutungen ausbleiben oder sehr spät auftreten:

Heinz F., 2½ J. alt, diffuse Hepatitis (autoptischer Befund), 28 400 Plättchen, Rumpel-Leede: erst nach 12 Minuten vereinzelte Petechien auf der Beugeseite.

Aus diesen kurzen Darlegungen geht hervor, daß die Feststellung der Blutungszeit und der Ausfall des Stauungsversuches im Stich lassen können, und wenn auch ausdrücklich betont werden soll, daß die von uns erwähnten Beobachtungen keineswegs häufig sondern nur gelegentlich vorkommen, so müssen doch weitere Methoden zur Erkennung der Blutungsneigung wertvoll erscheinen. Es geht ferner hervor, daß die beiden erwähnten Methoden wohl allgemein eine Blutungsbereitschaft erkennen lassen, aber keine Trennung der verschiedenen klinischen Formen ermöglichen. Das geschieht mit Hilfe der Retraktilitätsbestimmung, die die durch die Thrombopenie bedingte Blutungsneigung von anderen abgrenzt.

Da nun, wie bereits erwähnt, der normale Wundverschluß und die in vitro zu beobachtende Retraktion des Gerinnsels von der Anzahl der im Blute nachweisbaren Thrombozyten abhängig sind, ist die Kenntnis der Beziehungen zwischen Retraktilitätseffekt und Plättchenmengen von großer Wichtigkeit. Schon die Beantwortung der Frage, welche Mindestzahl von Thrombozyten noch eine normale Retraktion bewirkt, ist schwierig, da wegen der ganz allmählichen Übergänge von dem normalen festen zu dem etwas schlafferen Blutkuchen die Grenze der Norm nur subjektiv angegeben werden kann. *Fonio*[1]) hat zur objektiven Beurteilung des Retraktionsgrades ein sogenannntes Retraktilometer konstruiert, doch schwanken die hiermit erhobenen Standardwerte innerhalb ziemlich weiter Grenzen (8—6—4 mm), so daß diese Methode gegenüber der einfachen Beobachtung des Gerinnsels im Uhrschälchen keine nennenswerten Vorteile zu bieten scheint. Die Tatsache, daß trotz normaler Retraktion sehr differente Plättchenwerte gefunden werden, führt zu dem Schluß, daß entweder normalerweise vielfach ein Überschuß von Thrombozyten vorhanden oder ihre Funktionstüchtigkeit verschieden sein muß. Wir haben zur Klärung dieser Fragen eine Reihe von Versuchen angestellt, und zwar werden mit Rücksicht auf den Raum nicht alle Proto-

[1]) Schweiz. med. Woch. 1921 Nr. 7.

kolle, sondern nur Beispiele angeführt und auch hiervon nur die speziell interessierenden Daten.

I. Vorversuch. Benützt wurde das Blut von einem 14 jährigen Chlorompatienten, das 30 000 Plättchen (Fonio) und 1 000 000 Erythrozyten enthielt. Als Kontrolle diente ein gleichaltriges gesundes Kind mit 310880 Plättchen. — Vorbemerkungen: Ad 2: 1 ccm 14 %iger $MgSO_4$-Lösung auf 3,5 ccm Normalblut, zirka 10 Minuten schwach zentrifugiert, Erythrozytensediment als Zusatz verwandt. Ad 4: Wie 2 zentrifugiert, überstehendes Plasma + Plättchen abpipettiert, ½ Stunde scharf zentrifugiert, überstehendes Plasma (ad 5 verwandt) abgegossen, zum Plättchensediment ½ ccm physiologische Kochsalzlösung zugesetzt und aufgeschüttelt, Emulsion zirka 2 000 000 Plättchen im Kubikmillimeter enthaltend. Ad 6: Blut im Perlröhrchen aufgefangen und defribiniert, dann lange und scharf zentrifugiert.

N = Normalblut, P = thrombopenisches Blut.

1. *1,0 ccm P*:
   nach 90 Minuten: ein Tropfen Serum ausgepreßt;
   „ 13 Stunden: status idem.
2. *1,0 ccm P + 0,1 ccm Erythrozytenbrei:*
   nach 130 Minuten: 1 Tropfen Serum;
   „ 13 Stunden: status idem.
3. *1,0 ccm P + 0,1 ccm $MgSO_4$ — Plasma mit Plättchen (ca. 650 000 pro cbmm Plasma)*:
   nach 45 Minuten: 1 Tropfen ausgepreßt;
   „ 54 „ auf einer Seite reichlich Serum;
   „ 1¾ Stunden: festes, an einer Seite adhärentes Gerinnsel mit sehr reichlich Serum;
   „ 17 „ status idem.
4. *1,0 ccm P + 0,1 ccm Plättchenemulsion:*
   nach 20 Minuten: 2 Tropfen Serum ausgepreßt;
   „ 90 „ mäßig viel Serum;
   „ 5⅓ Stunden: status idem, Blutkuchen schwimmt nicht;
   „ 13 Stunden: status idem, ziemlich schlaffes, zu etwa ein Drittel festhaftendes Gerinnsel, erheblich verschieden von dem kreisrunden, festen, schwimmenden Gerinnsel der Kontrolle.
5. *1,0 ccm P + 0,1 ccm $MgSO_4$ - Plasma (fast plättchenfrei)*:
   nach 90 Minuten: keinerlei Retraktion;
   „ 5⅓ Stunden: eine Spur Serum ausgepreßt;
   „ 13 Stunden: status idem.
6. *1,0 ccm P + 0,1 ccm defibriniertes Serum (praktisch plättchenfrei)*:
   nach 16 Minuten: etwas Flüssigkeit, ohne daß vorher feste Gerinnung bestanden hat;
   „ 90 „ völlig schlaffes Gerinnsel in einer geringen Menge Serum schwimmend;
   „ 13 Stunden: status idem.
7. *1,0 ccm P + Glasstaub*:
   nach 13 Stunden: keinerlei Retraktion.
8. *1,0 N*:
   rasche und vollkommene Retraktion unter Bildung eines festen Blutkuchens.



Epikrise: 30 000 Plättchen bewirken keine Retraktion. Zusatz von Erythrozyten wirkt nicht anders als Zusatz irgendeines Fremdkörpers, z. B. Glasstaub. Zusatz von 0,1 ccm plättchenhaltigen $MgSO_4$-Plasmas, so daß 90 000 Plättchen pro Kubikmillimeter Blut resultieren, ergibt ein gutes Gerinnsel wie die Kontrolle, dagegen 0,1 ccm einer sehr viel mehr Plättchen enthaltenden Emulsion ein auffallend schlaffes Gerinnsel. Auf 5 und 6 wird weiter unten eingegangen.

II. 6 J. altes Kind, Suse Bl., mit typischem Morbus maculosus Werlhofii. 4 200 000 Erythrozyten, 15 000 Plättchen. $MgSO_4$ - Plasma mit 174 000 Plättchen wird 40 Minuten scharf zentrifugiert, im überstehenden Plasma sind noch 13 000 Plättchen pro Kubikmillimeter enthalten. Das Sediment wird mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und zu Plättchenemulsionen verschiedener Konzentrationen so verarbeitet, daß die den einzelnen Blutproben zugesetzten Mengen jeweils in 0,1 ccm enthalten sind.

1. *1,0 ccm P:*
   nach 10 Stunden: keinerlei Retraktion.
2. *1,0 ccm P + 322 000 Plättchen:*
   nach 36 Minuten: 1 Tropfen Serum;
   „ 66 „ 2 „ „
   „ 2 Stunden: etwas mehr Serum;
   „ 4³/₄ „ etwa unverändert;
   „ 10 „ ziemlich reichlich Serum, aber schlaffer Blutkuchen.
3. *1,0 ccm P + 161 000 Plättchen:*
   nach 66 Minuten: 2 Tropfen Serum;
   „ 2 Stunden: etwas mehr Serum;
   „ 2³/₄ „ zur Hälfte retrahiert, reichlich Serum;
   „ 4³/₄ „ zu zwei Drittel abgelöst, gut kontrahiert;
   „ 10 „ status idem.
4. *1,0 ccm P + 80 500 Plättchen:*
   nach 10 Stunden keinerlei Retraktion.
5. *1,0 ccm P + 40 250 Plättchen:*
   nach 10 Stunden keinerlei Retraktion.
6. *1,0 ccm N (182 000 Plättchen):*
   nach 68 Minuten: 1 Tropfen Serum;
   „ 2 Stunden: ziemlich reichlich Serum, Blutkuchen schwimmt;
   „ 2¹/₂ „ gut kontrahierter Blutkuchen in reichlich Serum schwimmend;
   „ 10 „ status idem.

Epikrise: Auch aus diesem Versuch geht hervor, daß Plättchenzusatz die vorher fehlende Retraktion bedingt; es geht ferner hervor, daß er gerinnungsbeschleunigend wirkt, offenbar durch Zugabe von Thrombozym und von thromboplastischen Substanzen.

Überblickt man beide Versuchsreihen, so muß es auffallen, daß die Retraktion in plättchenärmeren Blutproben erheblich stärker zum Ausdruck kommt als in plättchenreicheren (I, 3 und 4; II, 2 und 3), und daß bei 90 000 Plättchen in dem einen Fall eine ziemlich gute Retraktion in Erscheinung trat (I, 6), während sie in dem anderen Fall (II, 4) gänzlich ausblieb. Eine



Hypofunktion der zugesetzten Plättchen bei II, 4 anzunehmen, erscheint nicht angängig, da der Spender für den II. Versuch trotz normaler Retraktion über etwa nur halb so viel Plättchen verfügte als wie der für den I. Versuch, also eher überwertige Thrombozyten haben müßte. Diese mehrmals gemachten Beobachtungen lassen vielmehr nur den einen Schluß zu, daß diese Methode für die Prüfung der Plättchenfunktion ungeeignet ist. Offenbar bedeutet das Waschen und Zentrifugieren für die Plättchen einen recht differenten Vorgang, bei dem die an sich sehr wenig widerstandsfähigen Elemente ganz unberechenbare Verluste erleiden. Daraus resultiert aber die Forderung, alle auf diesem oder ähnlichem Wege erwiesenen Hypofunktionen der Thrombozyten mit Vorsicht zu verwerten.

Um diese äußeren Einwirkungen auf die Plättchen auszuschalten, wurde ein thrombopenisches Blut mit einem normalen in verschiedenem Verhältnis im Uhrschälchen unter Verrührung mit einem Glasstab vermischt.

IIIa. Suse Bl., 6 J. alt, Morbus maculosus, 4 900 000 Erythrozyten, 31 000 Plättchen. Dr. O., gesund, 322 000 Plättchen. Es wurden zu verschiedenen Mengen Normalblutes entsprechende Mengen thrombopenischen Blutes zugesetzt, so daß stets 1 ccm erreicht wurde. Ausgegangen wurde von 1,0 ccm N = 322 000 Plättchen pro Kubikmillimeter, in jedem folgenden Uhrschälchen waren 29 100 Plättchen pro Kubikmillimeter weniger. Bis 0,6 ccm P + 0,4 ccm N = 147 400 Thrombozyten ließ sich kein nennenswerter Unterschied feststellen. Es wurde überall reichlich Serum ausgepreßt; der Blutkuchen war fest. Nur zeitlich schien eine gewisse Differenz vorhanden zu sein: die maximale Retraktion erfolgte bis 0,2 ccm P + 0,8 ccm N = 234 000 Plättchen in 1½ Stunden, bis 0,4 ccm P 0,6 ccm N = 205 000 Plättchen in 2½ Stunden, bis 0,6 ccm P + 0,4 ccm N = 147 400 Plättchen in 3 Stunden, vom Zeitpunkt der Blutentnahme gerechnet.

	Nach 1½ Std.	Nach 2 Std.	Nach 3 Std.	Nach 4½ Std.	Nach 5¼ Std.
0,8 ccm P + 0,2 ccm N = 89 000 Pl.	5 Tr. Serum	etwas mehr Serum	reichlich Serum, zu ½ retrah.	idem	mehr Serum, etwas schlaffer Blutkuchen
0,9 ccm P + 0,1 ccm N = 60 100 Pl.	—	2 Tr. Serum	mehr Serum	idem	wenig Serum, zu ½ abgelöst, sehr schlaffer Blutkuchen
1,0 ccm P = 31 000 Pl.	—	1 Tr. Serum	idem	idem	idem

Nach 7¼ Stunden überall status idem.

Wegen der zwischen den einzelnen Proben liegenden großen Zahlendifferenzen sei noch ein weiterer Versuch mitgeteilt:



III b	Nach 1 Std.	Nach $1\frac{1}{2}$ Std.	Nach 2 Std.	Nach $2\frac{1}{2}$ Std.	Nach $3\frac{1}{2}$ Std.	Nach $5\frac{1}{2}$ Std.	Nach $7\frac{1}{2}$ Std.
1) 1,0 ccm N 114 500 Pl.	keine Retraktion	zu $\frac{2}{3}$ abgelöst. $\frac{1}{2}$ cm breite Serumzone	etwas weiter retrahiert	zu $\frac{7}{8}$ retrahiert, reichlich Serum	fester Blutkuchen	etwas mehr Serum	von 1—3 nur geringe Unterschiede in der Festigkeit des Blutkuchens
2) 0,9 ccm N + 0,1 ccm P 107 550 Pl.	wie 1	schwimmend in etwas Serum	status idem	etwas weiter retrahiert	Blutkuchen fast so fest wie bei 1	reichlich Serum, Blutkuchen fast wie bei 1	
3) 0,8 ccm N + 0,2 ccm P 100 600 Pl.	wie 1	zu $\frac{2}{3}$ abgelöst, schmale Serumzone	etwas weiter retrahiert	status idem	Blutkuchen etwas schlaffer	mehr Serum, Blutkuchen kaum schaffer als bei 2	
4) 0,7 ccm N + 0,3 ccm P 93 650 Pl.	wie 1	wie 3	wie 3	wie 3	wie 3		Blutkuchen ein wenig schlaffer als bei 3
5) 0,6 ccm N + 0,4 ccm P 86 700 Pl.	wie 1	wie 3	zu $\frac{5}{6}$ abgelöst und etwas weiter retrahiert	wie 3	wie 3		
6) 0,5 ccm N + 0,5 ccm P 79 750 Pl.	wie 1	schwimmend in etwas Serum	wie 5	wie 3	etwas mehr Serum, Blutkuchen etwas schlaffer als bei 3	erheblich mehr Serum, Blutkuchen fester als zuvor	
7) 0,4 ccm N + 0,6 ccm P 72 800 Pl.	wie 1	zu $\frac{1}{2}$ etwas retrahiert	völlig abgelöst und etwas weiter retrahiert	wie 3	etwas mehr Serum, Blutkuchen wie bei 3	wie 6	
8) 0,3 ccm N + 0,7 ccm P 65 850 Pl.	wie 1	Mitte etwas eingesunken, zu $\frac{1}{5}$ Spur Serum	zu $\frac{1}{2}$ abgelöst und wie 5 retrahiert	wie 3	Blutkuchen etwas schlaffer als bei 6	etwas mehr retrah., Blutkuchen schlaffer als 6	Blutkuchen etwas schlaffer als die vorhergehenden
9) 0,25 ccm N + 0,75 ccm P 62 375 Pl.	wie 1	zu $\frac{1}{2}$ dünner Serumring	weiter retrahiert, aber nicht so stark wie die vorstehende	wie 3	Blutkuchen sehr schlaff	status idem	Blutkuchen etwas schlaffer als bei 8

IIIb	Nach 1 Std.	Nach 1½ Std.	Nach 2 Std.	Nach 2½ Std.	Nach 3½ Std.	Nach 5½ Std.	Nach 7½ Std.
10) 0,2 ccm N + 0,8 ccm P 58900 Pl.	wie 1	an 2 Stellen zu je ⅙ etwas Serum	zu ½ wie 5 retrahiert	wie 3	wie 9	wie 9	etwas schlaffer als bei 9
11) 0,15 ccm N + 0,85 ccm P 55425 Pl.	wie 1	großer Serumsee an der Oberfläche	Spur größer	wie 3	markstückgroßer See	wie 9	Serum an den Rand getreten
12) 0,1 ccm N + 0,9 ccm P 51950 Pl.	wie 1	Oberfläche wellig	status idem	wie 3	status idem	wie 9	status idem
13) 1 ccm P 45000 Pl.	wie 1	fest geronnen	wie 12	wie 3	wie 12	wie 9	wie 12

Nach weiteren 14 Stunden keine wesentliche Änderung.

Die mitgeteilten Beispiele zeigen, daß bis zirka 100000 Plättchen pro Kubikmillimeter Blut die Retraktion im ganzen normal verläuft; dann sehen wir bis zirka 70000 einen nur wenig schlafferen Blutkuchen, von da an nimmt das Retraktionsvermögen mit den fallenden Zahlen sichtlich ab, um bei 45000 gänzlich auszubleiben. Hier tritt auch nach Ablösung des allenthalben haftenden Blutkuchens keine Retraktion auf, höchstens wird im Verlauf mehrerer Stunden eine Spur Serum abgeschieden. *In der Qualität der Plättchen scheinen keine erheblichen Unterschiede zu bestehen; die Retraktion ist gleich ausgibig, ob 322000 (III a) oder 115000 Plättchen (III b) vorhanden sind. Dagegen scheint die Retraktion bei höheren Werten zeitlich etwas rascher abzulaufen.*

Hat dieses eben dargelegte Abhängigkeitsverhältnis zwischen Plättchenmenge und Retraktilitätsgrad nun wirklich allgemeine Gültigkeit? Im allgemeinen ist diese Frage auf Grund zahlreicher Prüfungen wohl zu bejahen, wenn auch nicht unerwähnt bleiben soll, daß die Zahl 45000 als oberste Grenze der Irretraktilität etwas hoch erscheint. Verschiedentlich haben wir aber auch Ausnahmen beobachtet und zwar zunächst bei Blutkrankheiten insbesondere denen des Säuglingsalters. Hier sind fast stets in schweren Fällen die Plättchen mehr oder weniger erheblich vermindert als Ausdruck einer nicht nur die Erythrozyten treffenden Knochenmarksschädigung. Wenn man auch nicht vergessen darf, daß gerade bei einem zellarmen und daher plasmareichen Blute eine relativ erhebliche Serum-

ausscheidung noch keinen Beweis für eine normale Retraktion liefert, so gibt doch die Beurteilung der Festigkeit des Gerinnsels einen einigermaßen brauchbaren Maßstab ab. Wir haben verschiedentlich bei Plättchenwerten, die sich zwischen 40 000 und 60 000 pro Kubikmillimeter Blut bewegen, eine intensivere Zusammenziehung sehen können als bei entsprechenden Blutproben mit normaler Erythrozytenzahl. So war bei der 9 Monate alte Else D. mit 644 000 Erythrozyten und 48 000 Plättchen pro Kubikmillimeter Blut, abgesehen von der sehr viel größeren Serummenge, die Retraktion unvergleichlich besser als bei Emma H. mit 4 400 000 Erythrozyten und 41 000 Plättchen.

Während die Beweiskraft dieser Fälle, die an der Grenze der Retraktionsmöglichkeit liegen, in Zweifel gezogen werden könnte, sind folgende Beobachtungen absolut eindeutig. Es handelt sich um Patienten mit noch stärker herabgesetzter Plättchenzahl, wo der völligen Irretraktilität eine nennenswerte Auspressung von Serum gegenübersteht.

1. Konrad Gr., 13 J. alt, myeloisches Chlorom, 1 000 000 Erythrozyten, 6600 Leukozyten, 30 000 Plättchen (Fonio). Bei mehrfacher Prüfund läßt sich keine Retraktion selbst nach 17 Stunden langer Beobachtung feststellen. Es werden nur 1 oder 2 Tropfen Serum ausgepreßt (I, 1).

2. Heinz Br., 7 Mon. alt, Ziegenmilchanämie, 2 200 000 Erythrozyten, 8000 Leukozyten, 22 800 Plättchen. Retraktion erfolgt nicht.

Dagegen

3. Margarete M., 1 J. alt, Anämie auf infektiöser Grundlage, 992 000 Erythrozyten, 43 000 Leukozyten, *18 500 Plättchen*. Erythrozytenvolumen 12 %, Blutungszeit 3 Minuten, Rumpel-Leede +, zahlreiche Petechien am ganzen Körper. Nach 2½ Stunden hat sich der Blutkuchen zu etwa ⅓ abgelöst unter Abscheidung einer dünnen Serumzone. Nach 4½ Stunden ist etwas mehr Serum ausgepreßt, nach 6½ Stunden noch etwas mehr, und nach 19½ Stunden ist der Blutkuchen zu etwa ⅔ retrahiert, und *das freie, schlaffe Gerinnsel schwimmt in reichlicher Flüssigkeit.*

4. Sehr interessant ist folgender Fall: Es handelt sich um einen 6 Monate alten Säugling mit einer für dieses Alter extrem seltenen und von vielen Hämatologen überhaupt abgelehnten leukämischen Erkrankung myeloischer Natur. 8. 5. 23 3 200 000 Erythrozyten, 170 000 Leukozythen, 145 600 Plättchen; normale Retraktion.

9. 5. 296 000 Leukozythen.

10. 5. Erste Röntgenbestrahlung der Milz.

16. u. 18. 5. Bluttransfusion.

19. 5. 4 300 000 Erythrozyten, 89 600 Leukozyten, *28 600 Plättchen. Retraktion im ganzen gut*, gegenüber dem Versuch vom 8. 5. fällt nur eine ganz geringe Schlaffheit des Blutkuchens auf.



22. 5. 4 900 000 Erythrozyten, 82 000 Leukozyten, 25 400 Plättchen. Schlaffes Gerinnsel mit geringer Retraktion, nur ein dünner Serumring.

31. 5. 3 350 000 Erythrozyten, 50 600 Leukozyten, 32 500 Plättchen. Kleiner, wenn auch etwas schlaffer Blutkuchen in sehr reichlich Serum schwimmend.

5. 6. Zweite Röntgenbestrahlung der Milz.

6. 6. 3 100 000 Erythrozyten, 38 000 Leukozyten, 22 800 Plättchen. Gute Retraktion mit reichlich Serumauspressung, vielleicht etwas schlaffer Blutkuchen.

Während in Fall 3 und 4 die ausgiebige Retraktion in Anbetracht der Plättchenzahlen überraschen muß, fällt der folgende Fall wegen des gegenteiligen Verhaltens auf.

5. Martha B., 6 J. alt, Vater und ein älterer Bruder gesund, Mutter litt in der Jugend häufig an Nasenbluten. Patientin hat früher keine Blutungsneigung aufgewiesen. Vor 4 Wochen Scharlach und Diphtherie. Seitdem 6 mal sehr heftiges Nasenbluten, das stets von einem Arzte gestillt werden mußte. Wegen Nasenblutens erfolgte auch jetzt die Aufnahme in die Klinik. Status: Blasses, schwächliches Kind ohne Hautblutungen oder sonstigen pathologischen Befund. 3 360 000 Erythrozyten, 12 000 Leukozyten, *185 000 Plättchen* (Fonio), Blutungszeit über 10 Min., Gerinnungszeit 37 Min.; es bildet sich *ein schwaches Gerinnsel, das sich nicht völlig retrahiert.*

Diese den allgemeinen Erfahrungen widersprechenden Beobachtungen sollen einer gemeinsamen Kritik unterzogen werden. *Das bessere Retraktionsvermögen zellarmen anämischen Blutes gegenüber erythrozytenreichem Normalblute kann zunächst durch rein physikalische Bedingungen erklärt werden.* Es ist ohne weiteres einleuchtend, daß ein mit Zellen vollgepfropftes Gerinnsel dem Retraktionsbestreben einen ganz anderen Widerstand entgegensetzen muß als ein Gerinnsel mit wenig Formelementen. Man kann diese Verhältnisse treffend mit einem Schwamm vergleichen, dessen Poren das eine Mal z. B. nur eine Gallerte enthalten, das andere Mal eine plastische Substanz. Hier wird natürlich ein und dieselbe Einwirkung einen ganz verschiedenen Kompressionseffekt haben müssen. So wird es verständlich, wenn bald die gleiche Plättchenzahl ein straffes, bald ein lockeres Gerinnsel schafft. Damit findet jedoch nur ein Teil der bei Anämien beobachteten Retraktionsvorgänge ihre Erklärung. Für alle der von uns beobachteten Abweichungen reicht diese Erklärung nicht aus. Dies gilt besonders für Fälle, wie sie Nr. 3 und 4 illustrieren. Hier besteht ja eine deutliche Differenz gegenüber den über gleiche Erythrozytenwerte verfügenden Fällen 1 und 2. Handelte es sich nur um rein physikalische Vorgänge, so müßte bei Fall 1 die fast



doppelte Plättchenzahl sehr viel intensiver retraktionsfördernd wirken als bei Fall 3, da die Menge der im Plasma suspendierten Zellelemente völlig gleich ist. Das ganze Gegenteil war der Fall. Das plättchenreichere Blut zeigt im Gegensatz zu dem plättchenärmeren keine Spur von Retraktion. Hier müssen also andere Faktoren zur Erklärung herangezogen werden. In erster Linie käme eine verschiedene Funktionstüchtigkeit der Plättchen unter pathologischen Verhältnissen in Frage. Diese Annahme hat *Fonio* [1]) 1915 für die Plättchen Hämophiler gemacht. In neuester Zeit erklärt er jedoch hämophile Plättchen für ebenso vollwertig wie normale [2]). Schon *Hayem* führt Fälle mit normalen Plättchenwerten an, bei denen keine Retraktion des Blutkuchens zustande kam. Er meint, daß bei bestimmten Blutvergiftungen (toxémies) Substanzen vorhanden seien, durch deren Gegenwart zwar ein normales Gerinnsel entstehe, das aber die Eigenschaft, sich zu retrahieren, verloren habe. Er nennt Pleuritis, Pneumonie bei einer Karzinomkachexie, Amaurose bei Tabes mit Nephritis, Phlebitis und Osteomyelitis nach Typhus, Pleuropneumonie (Maladies du sang, S. 79). *Glanzmann* hat sogar ein besonderes Krankheitsbild, „die hereditäre hämorrhagische Thrombasthenie", aufgestellt, die auf einer Minderwertigkeit der in normaler Zahl vorhandenen Plättchen beruhen soll. Diese äußere sich in einer Blutungsneigung und in verminderter bzw. gänzlich fehlender Retraktilität. Diese Minderwertigkeit der Plättchen sei auch morphologisch kenntlich. Zum Teil sähe man bei dieser Krankheitsform als Involutionserscheinungen Granulolyse und Pyknose der Granula zum Teil Zeichen pathologisch überstürzter Regeneration: Anisozytose, Riesenformen, Basophilie. Wieweit diese sehr interessante Studie *Glanzmanns* weiteren Nachprüfungen, die uns ganz besonders auch für die *Hayem*schen Fälle indiziert erscheinen, standhalten wird, muß dahingestellt bleiben. *Frank* (Ergeb. S. 193) weist darauf hin, daß Riesenplättchen und Basophilie nicht unbedingt auf überstürzte Regeneration zurückgeführt werden müssen, sondern daß sie der Ausdruck eines geschädigten Abschnürungs- und Zerteilungsvorganges im Megakaryozytenplasma sein können, und die Unzuverlässigkeit der biologischen Plättchenprüfung haben wir bereits in einer früheren Arbeit und auch jetzt durch den Versuch II erwiesen. Immer-

---

[1]) Grenzgeb. der Med. u. Chir. 1915. Bd. 28. S. 313.

[2]) Schweiz. med. Wochenschr. 1923. S. 36.



hin wird man um die Annahme einer Funktionsuntüchtigkeit der Plättchen bei Fall 5 nicht herumkommen. Diese Veränderung der Thrombozyten könnte rein funktioneller Natur sein, ohne daß die Morphologie einen Hinweis zu bieten braucht, was ja eine allgemein anerkannte Tatsache ist. *Und ebenso wie wir eine Hypofunktion der Thrombozyten annehmen zu dürfen glauben, ebenso dürfte die Annahme einer Hyperfunktion berechtigt sein.* So möchten wir wenigstens die Differenzen im Ausfall der Retraktionsversuche bei thrombopenischen Anämien (Fall 1 und 2 gegen Fall 3 und 4) erklären. Denn die Irretraktilität bei Plättchenwerten unter 30 000 pro Kubikmillimeter Blut dürfte auf Grund zahlreicher eigener und von anderen Autoren gemachter Beobachtungen als feststehende Tatsache zu betrachten sein, so daß die Retraktion bei dieser Plättchenzahl als Abweichung zu gelten hat. Diese Hyperfunktion besitzt vielleicht auch in morphologischer Hinsicht eine Stütze. Die bei Anämien mit Thrombopenie vielfach auftretenden Riesenplättchen möchten wir im Gegensatz zu *Glanzmann* als besonders leistungsfähig betrachten. Eine Hyperfunktion der Riesenplättchen zieht auch *Fonio* in seiner uns eben in die Hand gekommenen und bereits zitierten Arbeit in der Schweizer Medizinischen Wochenschrift 1923 in Erwägung, der interessanterweise gleichfalls verschiedentlich gute Retraktion bei thrombopenischen Anämien gefunden hatte, ohne jedoch auf die Deutung weiter einzugehen. Der von ihm angeführte Fall von Anaemia perniciosa mit 45 000 Plättchen und 980 000 Erythrozyten kann allerdings rein mechanischen Momenten seine gute Retraktilität verdanken, da die Wirkung der an der Grenze der Retraktionsmöglichkeit liegenden Thrombozytenmenge in einem besonders zellarmen Blute zur Entfaltung gelangt, während diese Erklärung für die gleiche Beobachtung bei einer chronischen Anämie mit 13 500 Plättchen und 2 200 000 Erythrozyten keine Anwendung finden kann.

Neben der Funktionssteigerung der Plättchen muß auch noch an Veränderungen in der Zusammensetzung des Plasmas zur Erklärung der Retraktionsabweichungen gedacht werden, eine Frage, die später noch berührt wird. In Übereinstimmung mit der relativ guten Retraktilität in Fall 3 steht die für eine Plättchenzahl von 18 500 ganz ungewöhnlich kurze Blutungszeit, die mit 3 Minuten Dauer normalem Thrombozytengehalt entspricht. Hervorgehoben sei noch, daß der Ablauf der Retraktion verlängert war. Normalerweise pflegt sich der ganze



Vorgang innerhalb von 1—3 Stunden abzuspielen, während er in unserem Fall länger dauerte. Daß es sich aber um echte Retraktion handelte und nicht etwa um autolytische Prozesse, kann keinem Zweifel unterliegen. Bei der Autolyse beobachtet man eine Auffaserung des Blutkuchens unter Freiwerden der Erythrozyten, während bei unserem Versuch eine ganz scharfe Trennung zwischen dem ausgepreßten klaren Serum und dem scharf konturierten Gerinnsel bestand.

Auf die Retraktilitätsanomalie bei dem an myeloischer Anämie leidenden Säugling (Fall 4) muß noch näher eingegangen werden. Hier muß man sich die Frage vorlegen, ob etwa die unreifen weißen Blutzellen die Plättchenwirkung unterstützt haben können. Eine Betrachtung der Plättchen- und Leukozytenzahlen an den einzelnen Prüfungstagen spricht dagegen. Des weiteren ist die Möglichkeit zu erörtern, ob vielleicht das den Thrombozyten anhaftende und die Retraktion bewirkende Agens bei einem akuten Plättchenzerfall frei im Plasma vorhanden und funktionstüchtig sei. Die nach der Röntgenbestrahlung aufgetretene Thrombopenie könnte ja so gedeutet werden, obgleich wir hier in Anbetracht der konstant gefundenen Verminderung in erster Linie an Schädigung der Produktion denken möchten. Diese Fragen beleuchten folgende Versuche.

IV. Thrombopenisches Blut von Konrad Gr., s. Versuch I: Gesundes Kontrollkind mit 4 500 000 Erythrozyten und 330 690 Plättchen (Fonio).

1. *1,0 ccm P*:
   nach 15 Stunden keinerlei Retraktion.
2. *1,0 ccm P + 0,1 ccm* $MGSO_4$*-Plasma (1000 Plättchen pro cbmm)*:
   nach 10 Stunden: zirka 2 Tropfen Serum;
   „ 15 „ status idem.
3. *1,0 ccm P + 0,1 ccm defribiniertes Serum (plättchenfrei)*:
   nach 38 Minuten: 2 Tropfen Serum ausgepreßt;
   „ 1½ Stunden: etwas mehr Serum;
   „ 2 „ dünner Serummantel, schwimmend;
   „ 10 „ etwas breiterer Serummantel, schlaffes Gerinnsel;
   „ 15 „ status idem.
4. *1,0 ccm P + 0,1 ccm filtrierter Plättchenextrakt:*
   nach 32 Minuten: keine Retraktion;
   „ 1 Stunde: zu drei Viertel der Haftfläche von etwas Serum umgeben;
   „ 2 Stunden: etwas mehr Serum;
   „ 6¾ „ status idem;
   „ 10 „ fast allenthalben abgelöst, Serummantel wie bei 3;
   „ 15 „ status idem.
5. *1,0 ccm N*:
   völlig normale Retraktion.



Bemerkungen zu 4: Plättchen aus 10 ccm $MgSO_4$-Plasma des Kontrollkindes einmal mit Kochsalzlösung gewaschen, in 1 ccm verrieben und durch doppeltes gehärtetes Filter filtriert. Im hängenden Tropfen nur wenige Thrombozyten sichtbar.

V. Um ein möglichst gänzlich plättchenfreies Filtrat zu gewinnen, wurden die Thrombozyten von 20 ccm $MgSO_4$-Plasma (enthaltend 322 000 Plättchen pro Kubikmillimeter Blut) in 2 ccm Kochsalzlösung verrieben und durch ein dichtes Talkumfilter geschickt. Im Filtrat 733 Thrombozyten.

Kontrollversuche mit normalem und thrombopenischem Blute siehe III a.

1. *1,0 ccm P + 0,1 ccm Plättchenextrakt:*
   nach 1 ²/₃ Stunden: Beginn der Serumausscheidung;
   „ 2 „ zu ein Drittel des Umfangs dünne Serumzone;
   „ 2¹/₂ „ zur Hälfte „ „ „ „
   „ 5¹/₄ „ unverändert, schlaffer Blutkuchen.
2. *1,0 ccm P + 0,2 ccm Plättchenextrakt:*
   nach 1 Stunde: 2 Tropfen Serum ausgepreßt;
   „ 1²/₃ Stunden: etwas mehr Serum;
   „ 3 „ noch etwas mehr;
   „ 5¹/₄ „ zu zwei Drittel retrahiert, ein wenig mehr Serum als bei 1, schlaffer Blutkuchen.

Nach 7¹/₂ Stunden in beiden Uhrschälchen keine Änderung.

Aus diesen Versuchen geht mit aller Deutlichkeit hervor, daß *ein Plättchenextrakt*, der aus einer sehr großen, die normalen Blutwerte weit übertreffenden Menge Thrombozyten gewonnen ist, *keine erhebliche retraktionsfördernde Wirkung* besitzt. Die *wirksame Substanz ist also im wesentlichen an die Plättchen gebunden* und geht bei Zerstörung derselben nicht in die umgebende Flüssigkeit über. Die gute Retraktion bei unserem mit Thrombopenie einhergehenden Fall 4 kann also nicht durch einen etwaigen Plättchenzerfall erklärt werden. In erster Linie muß also auch hier eine besondere Funktion der spärlich vorhandenen Thrombozyten, die vielfach in Riesenformen auftraten, angenommen werden. Als unterstützendes Moment käme in diesem Fall gleichfalls die durch die Erythrozytenreduktion bedingte Widerstandsverminderung in Frage.

Wenn auch aus den vorstehenden Versuchen hervorgeht, daß von einer nennenswerten Retraktionswirkung des Plättchenextraktes keine Rede sein kann, so fällt doch ein Unterschied gegenüber der zusatzfreien Kontrolle auf. Hier ist keine Spur von Retraktilität nachweisbar, dort doch immerhin ein dünner Serumring als Zeichen eines, wenn auch sehr geringen Zusammenziehungsvermögens. Dieselbe Beobachtung macht man auch bei Zusatz plättchenfreien defibrinierten Serums

(I, 6 und IV, 3). Zur Feststellung der spezifischen Wirkung der zugesetzten Agentien waren Kochsalzkontrollen unerläßlich. Die Resultate zeigt der nächste Versuch. Dabei wurde, um die Plättchen noch intensiver zu zerstören, folgendermaßen vorgegangen:

25 ccm $MgSO_4$-Plasma mit einem Plättchengehalt von zirka 250 000 wurden 3/4 Stunden scharf zentrifugiert. Im überstehenden Plasma 13 600 Plättchen. Das Sediment wurde in 1 ccm destilliertem Wasser mit Seesand im Mörser verrieben, dann 1 ccm 1,%ige Kochsalzlösung zugesetzt und die Aufschwemmung durch ein Talkumfilter durchgenutscht. Im Filtrat 900 Plättcen pro Kubikmillimeter.

VI. Suse Bl., Morbus maculosus, 4 300 000 Erythrozyten, 9 100 Plättchen. Gesundes Kontrollkind 4 900 000 Erythrozyten, 188 000 Plättchen.

1. *1,0 ccm P:*
   nach 21 Stunden keinerlei Retraktion;
2. *1,0 ccm P + 0,1 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung:*
   nach 85 Minuten: Spur Serum;
   „ 2 Stunden: status idem;
   „ 2 3/4 „ zu ein Drittel retrahiert, sehr schmale Serumzone;
   „ 5 „ fast vollständig abgelöst, schlaffes Gerinnsel;
   „ 21 „ status idem.
3. *1,0 ccm P + 0,2 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung:*
   Verlauf wie bei 2, nur daß im ganzen ein wenig mehr Serum ausgepreßt wurde.
4. *1,0 ccm P + 0,1 ccm Plättchenextrakt:*
   nach 85 Minuten: Spur Serum;
   „ 2 3/4 Stunden: zur Hälfte retrahiert, mäßig viel Serum;
   „ 5 „ zu vier Fünftel retrahiert;
   „ 12 „ keine nennenswerte Änderung, schlaffes Gerinnsel;
   „ 21 „ status idem.
5. *1,0 ccm P + 0,2 ccm Plättchenextrakt:*
   nach 85 Minuten: beginnende Serumabscheidung;
   „ 90 „ dünner Serumring;
   „ 5 Stunden: etwas mehr Serum;
   „ 6 1/2 „ etwa doppelt so viel Serum wie bei 2;
   „ 12 „ auch etwas Serum an der Oberfläche des schlaffen Blutkuchens;
   „ 21 „ status idem.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei 3 etwas mehr Serum ausgepreßt wurde als bei 2, bei 4 etwas mehr als bei 3 und bei 5 etwas mehr als bei 4; doch sind die jeweiligen Differenzen nicht sehr beträchtlich.

Überraschenderweise sehen wir also auch nach Zugabe von physiologischer Kochsalzlösung eine Serumabscheidung, die nicht sehr viel geringer ist als nach Zusatz von Plättchenextrakt. Wir erblicken hierin eine Bestätigung unserer bereits



bei Besprechung der Retraktionsabweichung anämischen Blutes geäußerten Auffassung, daß *die zusammenziehende Kraft sich bei einem hydrämischen Blute ganz anders auswirken kann als bei einem normalen*. Dabei scheint es auf die Verdünnung aller Bestandteile des Blutes anzukommen und nicht nur auf die Zellreduktion allein, wenn auch diese vielleicht von gewisser Bedeutung sein kann. Setzt man nämlich statt Kochsalzlösung Plasma zu einem irretraktilen Blute hinzu, so macht sich kein Unterschied gegenüber der Kontrolle bemerkbar. Das zeigen die Versuche I, 5 und IV, 2 mit aller Deutlichkeit. Offenbar verstärkt das zugesetzte Fibrinogen die Kompaktheit des Gerinnsels und hebt dadurch das Verdünnungsmoment auf. Dieselbe Wahrnehmung kann man machen, wenn man unspezifische Substanzen, die gleichfalls die Festigkeit des Blutkuchens erhöhen, einem normalen Blute hinzugibt. So ließ bei einem plättchenreichen Blute, dessen Retraktionsmaximum nach 1½ Stunden erreicht war, Zusatz von 0,05 ccm 1 %iger $CaCl_2$-Lösung sowie Zusatz von etwas Glasstaub in der gleichen Zeit nur eine geringe Retraktion, die sich 3 Stunden später nur unwesentlich verstärkt hatte, zustande kommen, während Zusatz von 0,2 ccm $CaCl_2$-Lösung überhaupt jegliche Serumauspressung verhinderte. Die Feststellung, daß die verschiedene Zusammensetzung des Plasmas die Retraktilität beeinflußt, legt den Gedanken nahe, ob nicht vielleicht Abweichungen im Fibrinogen- und Salzgehalt bei der guten Retraktion von thrombopenischen Blutproben anämischer Säuglinge eine Rolle spielen. Diese Frage erscheint wichtig genug, durch eingehende spezielle Untersuchungen geklärt zu werden. Auch die Zufügung von Plättchenextrakt wird zunächst einfach verdünnend wirken. Damit scheint jedoch die Wirkung nicht erschöpft zu sein, da nach Versuch VI die Zugabe von Plättchenextrakt eine zwar nicht sehr erhebliche, aber doch deutliche Förderung der Retraktion gegenüber physiologischer Kochsalzlösung bedingt. Und in gleicher Weise wirkt plättchenfreies Serum (IV, 3 und 5). Eine Erklärung für diese interessanten Beobachtungen liefert die Betrachtung der bei der *Wohlgemuth*schen Methode der Fibrinogen- und Fibrinfermentbestimmung sich abspielenden Vorgänge. Das Prinzip dieser Methode besteht darin, zu steigenden durch physiologische Kochsalzlösung jeweils auf 1 ccm gebrachten Verdünnungen von $MgSO_4$-Plasma bzw. defibrinierten Serums je 1 ccm 10fach verdünnten Serums als Fibrinferment bzw. 1 ccm 10fach $MgSO_4$-Plasmas als Fibrinogenlösung hinzuzusetzen, um auf diese Weise



den Fibrinogen- bzw. Fibrinfermentgehalt eines Blutes zu bestimmen. Dem einen von uns war nun anläßlich seiner Arbeiten mit *Matzdorff* aufgefallen, daß nach Mischung von Plasma- und Serumverdünnungen sich nicht nur eine gallertige Masse bildete, sondern daß vielfach ein feines kugliges oder auch spindelförmiges Gerinnsel entstand, das an der einen oder anderen Stelle noch adhärent in der Flüssigkeit flottierte. Es handelte sich also offenbar um einen Retraktionsvorgang. Da aber die Möglichkeit bestand, daß dem Plasma noch größere Mengen Thrombozyten beigemengt waren, mußten diese Versuche mit plättchenfreien Zusätzen wiederholt werden.

VII. Plasma und defibriniertes Serum stammten von Suse Bl. (Werlhof) mit 15 000 Thrombozyten pro Kubikmillimeter Blut. Durch 2½ stündiges Zentrifugieren wurden beide Flüssigkeiten praktisch plättchenfrei gemacht. Und zwar wurde zu steigenden Verdünnungen des Serums jeweils 1 ccm 10fach verdünnten Plasmas zugesetzt:

	1,0 ccm	0,5 ccm	0,25 ccm	0,125 ccm	0,062 ccm
nach 2 Std.	komplettes Gerinnsel, oben Spur Serum	komplettes Gerinnsel, oben Spur Serum	komplettes Gerinnsel, oben Spur Serum	komplettes Gerinnsel, oben Spur Serum	komplettes Gerinnsel, oben Spur Serum
„ 4 „	dichtes Gerinnsel im oberen Fünftel	etwas mehr Serum	status idem	status idem	status idem
„ 6 „	noch dichter	status idem	Retraktion in der Kuppe	status idem	status idem
„ 16 „	status idem	aus der Reagenzglaskuppe retrahiert	status idem	obere Wandhälfte abgelöst	aus der Reagenzglaskuppe retrahiert

Da dieser im Reagenzglas angestellte Versuch besonders demonstrabel ist, ist er hier wiedergegeben worden. Im übrigen konnten wir uns durch mehrere Versuchsreihen überzeugen, daß auch bei dieser Prüfung die Benützung von Reagenzgläsern unzuverlässige Resultate liefert. Wir haben daher die folgenden Versuche gleichfalls im Uhrschälchen angesetzt, wobei sich freilich die Beobachtung wegen der Zartheit des Gerinnsels etwas schwieriger gestaltet. Die Betrachtung gegen einen schwarzen Untergrund ist empfehlenswert.

VIII. Dasselbe Kind wie bei Versuch VII, im Plasma 280 Plättchen, im defibrinierten Serum 200 Plättchen pro Kubikmillimeter. Zu steigenden



Verdünnungen von $MgSO_4$-Plasma wurden jeweils 1 ccm 10fach verdünnten Serums zugesetzt:

1. *1,0 ccm Plasma*:
   nach 12½ Stunden: kleines sehr zartes Gerinnsel am Boden;
   „ 21 „ status idem.
2. *0,5 ccm Plasma*:
   nach 7¾ Stunden: zartes unregelmäßiges Gerinnsel am Boden schwimmend;
   „ 12½ „ Gerinnsel deutlicher;
   „ 21 „ status idem.
3. *0,25 ccm Plasma*:
   nach 1½ Stunden: sehr dünne Gallerte;
   „ 2 „ verschiedene Dichtigkeit des Gerinnsel (netzartig);
   „ 12½ „ status idem;
   „ 21 „ ringsherum etwas Serum, am Boden adhärent.
4. *0,125 ccm Plasma*:
   nach 1 Stunde: dünne Gallerte;
   „ 1½ Stunden: dicke Gallerte;
   „ 2¼ „ ziemlich zartes Gerinnsel, zu ½ gut retrahiert;
   „ 3¼ „ etwas weiter retrahiert;
   „ 12½ „ status idem;
   „ 21 „ noch etwas weiter retrahiert.
5. *0,062 ccm Plasma*:
   nach 1 Stunde: dünne Gallerte;
   „ 1¾ Stunden: etwas dicker;
   „ 3¼ „ sehr zartes Gerinnsel, total retrahiert;
   „ 7¾ „ breite Serumzone;
   „ 21 „ status idem.
6. *0,031 ccm Plasma*:
   nach 1¾ Stunden: sehr dünne Gallerte;
   „ 4¾ „ sehr zartes überall gut retrahiertes Gerinnsel;
   „ 21 „ status idem.

Bemerkungen: in den ersten Uhrschälchen dieser Reihe ist das im Plasma enthaltene Magnesiumsulfat (1 Teil 14%ige $MgSO_4$-Lösung + 6 Teile Blut) in noch zu großer Menge enthalten, so daß dadurch die Gerinnung gestört wird.

Derselbe Versuch, angestellt mit lange zentrifugiertem und somit praktisch plättchenfrei gemachtem Plasma und defibriniertem Serum eines gesunden Kindes, fiel ebenso aus.

Überblicken wir die Versuche, so sehen wir, daß es überall erst zu einer Gerinnung und dann zu einer Retraktion kommt, und zwar ist bei Versuch VII im ersten Röhrchen die Retraktion am ausgiebigsten, bei VIII erst in späteren Mischungen. Mit anderen Worten: *Bei gleichbleibendem Fibrinogengehalt hängt der Retraktilitätsgrad von der Menge des zugegebenen Serums ab, bei gleichem Serumgehalt von dem Verdünnungsgrade des Fibrinogens.* Ein Unterschied zwischen dem aus thrombo-



penischem und normalem Blute gewonnenen Plasma und Serum scheint nicht zu bestehen. Daraus lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Die Tatsache, daß es bei Verwendung praktisch plättchenfreien Materials zu einer Retraktion kommt, spricht dafür, daß geringe Mengen des retraktilen Faktors darin enthalten sein müssen.
2. Je konzentrierter das Plasma ist, desto geringer ist die Retraktion. Die sehr geringen Mengen Retraktionsfermentes vermögen wohl die geringen Widerstände einer verdünnten Plasmamenge zu überwinden, nicht aber die einer konzentrierten. In diesem Sinne spricht auch die Irretraktilität eines durch Serum oder $CaCl_2$-Zusatz gerinnbar gemachten unverdünnten Oxalat- oder Zitratplasmas, wobei wohl der Kalk noch die Widerstände vermehrt.

Nach diesen Feststellungen ist die Deutung der durch Zusatz von plättchenfreiem Thrombozytenextrakt und plättchenfreiem Serum beobachteten Retraktionsresultate gegeben. Wie wir aus Versuch IV, 3 und 5 gesehen haben, ist die Wirkung beider Zusätze etwa gleich. Das geringe Plus, das sie gegenüber einfach verdünnend wirkender Kochsalzlösung besitzen, ist auf äußerst geringe Mengen spezifischer Substanzen zurückzuführen, die bei der Zerstörung der Plättchen offenbar frei werden. Ob diese nun noch an kleinste Plättchenreste gebunden oder wirklich isoliert sind, ob sie erst extravasal beim Untergang der Thrombozyten entstehen oder auch schon im zirkulierenden Blute vorhanden sind, ist nach diesen Versuchen nicht zu entscheiden. Wir nehmen somit einen anderen Standpunkt als *Sacerdoti* ein, der der Ansicht ist, daß das die Retraktion bedingende Agens nicht an die Gegenwart von Plättchen gebunden ist, sondern auch ohne diese in wirksamer Menge im Blute kreisen kann.

Zusammenfassung.

1. Die Retraktilität des Blutkuchens ist an die Anwesenheit von Thrombozyten im Blute geknüpft.
2. Die Bildung eines guten Gerinnsels erfolgt im allgemeinen bis zu einer Plättchenzahl von 100 000; bis zu 70 000 ist es noch leidlich fest, wenn auch schon merklich weniger, darunter wird es zunehmend schlaffer bis



zur völligen Irretraktilität, die schon bei 45 000 beobachtet werden kann.

3. Abgesehen von der dominierenden Rolle der Plättchen für die Retraktion, hängt die Ausgibigkeit derselben bis zu einem gewissen Grade von den im Blutkuchen vorhandenen Widerständen ab. Daher beobachtet man bei anämischen Individuen in ihrem zellarmen Blute mitunter Serumabscheidungen bei Plättchenwerten, die sonst mehr oder weniger komplette Irretraktilität bedingen.
4. Normalerweise scheinen keine Differenzen in der Funktionstüchtigkeit der Plättchen zu bestehen.
5. Ausnahmen kommen vor, und zwar:
   a) Hyperfunktion, die wir bei thrombopenischen Blutproben Anämischer gelegentlich beobachtet haben, wobei vielleicht Riesenplättchen eine Rolle spielen;
   b) Hypofunktion, die sich in einer mangelhaften Retraktion bei normalen Plättchenzahlen dokumentiert und offenbar äußerst selten ist.
6. Aus diesen Gründen ist die Retraktilitätsprüfung für die Erkennung der Blutungsneigung auf thrombopenischer Grundlage wichtiger als die Plättchenzählung.
7. Der die Retraktion bedingende Faktor ist an die Plättchensubstanz gebunden.
8. Im Plättchenextrakt und defibrinierten Serum finden sich nur minimale Mengen retraktionsfördernder Stoffe.



III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Breslau
[Direktor: Prof. Dr. *Stolte*].)

Untersuchungen über die Umsetzungen des Eiweißes in der Buttermilch.

Von

Dr. K. KLINKE.

Die wichtigsten unserer Heilnahrungen, wie Eiweißmilch, Holländische Säuglingsnahrung und ähnliche, sind auf dem Prinzip der Buttermilch aufgebaut. Die Faktoren, die für ihre heilende Wirkung und leichte Verdaubarkeit verantwortlich gemacht werden — die Herabsetzung des Fettgehaltes und relative Vermehrung des Ca-Gehaltes, die Verminderung der Zuckermenge, die Beeinflussung der Darmflora durch die Milchsäure, die Erhöhung des Eiweißgehaltes (bei Eiweißmilch) —, sind zu bekannt, als daß sie einer Erläuterung bedürften. Merkwürdig wenig weiß man bisher über das Verhalten der Eiweißkörper während der Säuerung durch die Milchsäurebazillen. Von vornherein erscheint es nicht unwahrscheinlich, daß durch die kombinierte Wirkung der — wenn auch geringfügigen — Hydrolyse und des Bakterienwachstums ein Abbau oder eine Umlagerung des Eiweißes stattfinde, die möglicherweise eine leichtere Verdaubarkeit gewährleisten könnte.

Wenn auch nur vom Streptococcus lactis [durch *Barthels*[1]) Untersuchungen] bekannt ist, daß er bei Zimmertemperatur Kasein peptonisiert, so müssen doch auch die Milchsäurebazillen ihren N-Bedarf und N-Stoffwechsel haben. Die ungeheure Masse von Bakterien, die sich im mikroskopischen Bild der Buttermilch darbietet, läßt erwarten, daß sich hier Umsetzungen vollziehen, die sich auch mit unseren verhältnismäßig groben chemischen Methoden zeigen lassen. Vielleicht findet in der Buttermilch doch eine gewisse Peptonisation statt, die sie leichter verdaulich macht; vielleicht wird auch das Molekül des Kaseins und der beiden anderen Eiweißkörper, des Laktalbumins und Laktoglobulins, irgendwie verändert.

Aus diesen Erwägungen ergab sich das Ziel der vorgenom-



menen Untersuchungen. Es sollte festgestellt werden, woher die Bakterien ihren Eiweißbedarf deckten, ob sie imstande seien, die hochmolekularen Eiweißkörper zu niederen abzubauen oder irgendwie zu verändern, und ob sich ein Unterschied zwischen Milch und Buttermilch bei peptischer und tryptischer Verdauung zeigen ließe.

Nähere Untersuchungen liegen nur über die Eiweißumsetzungen bei der Labgerinnung vor. *Rotondi*[2]) und *Friedheim*[3]) fanden in der Labmolke in Bestätigung von *Hammarstens* Theorie mehr Stickstoff (bis 10 % des Gesamt-N) als in der durch Säurefällung gewonnenen Molke. *Rotondi* wies nach, daß es sich um einen albumoseartigen Körper handelte, das Molkeneiweiß, das aus dem Kasein bei der Umwandlung zu Parakasein abgespalten wird. Sicherlich ist diese Albumose leicht verdaulich; nur findet die Spaltung durch das Labferment, das ja im Säuglingsmagen vorhanden ist, auch bei gewöhnlicher Milch statt, so daß die Labbuttermilch keinen Vorzug vor dieser hat. Die Verdaubarkeit des Kaseins wird durch seine Umsetzung zu Parakasein, wie *Popper*[4]) nachwies, nicht verändert.

Die Veränderungen bei der Säuregerinnung durch Bazillen sind bedeutend geringgradiger als bei der Labgerinnung. Wie in Vorversuchen festgestellt wurde, enthielt die gewöhnlich zur Verwendung gelangende Molke etwa 0,8 % Stickstoff. Von diesen 0,8 % werden aber fast die Hälfte vom Blaubandfilter *) zurückgehalten, so daß der N-Gehalt einer chemisch als solcher zu bezeichnenden Molke etwa 0,4 % beträgt. *Simon*[6]) fand schon in gewöhnlicher Kuhmilch etwa 0,25—0,3 % an Stickstoff nicht kolloidaler Natur. Die Steigerung des gelösten Stickstoffs macht also nur etwa 2—3 % des gesamten Stickstoffbestandes der Milch aus.

Um in die Art der Umsetzungen näheren Einblick zu gewinnen, war es nötig, die Eiweißkörper der Buttermilch durch fraktionierte Fällung zu differenzieren und mit gewöhnlicher Milch zu vergleichen.

Bei diesen Untersuchungen ging ich wie folgt vor:

Die Milch wurde gründlich sterilisiert. Durch diesen Prozeß fand eine Koagulation von Albumin und Globulin statt; ein Mißstand, den man in Kauf nehmen mußte, um mit reinen Milchsäurebazillen-Kulturen arbeiten zu können. Dann wurde ein Teil der Milch mit einer Reinkultur von Bacterium lactis

*) *Schleicher* und *Schüll.*

acidi beimpft und Milch und Buttermilch bis zum nächsten Tage unter gleichen Bedingungen stehengelassen.

Die Trennung der Eiweißkörper fand folgendermaßen statt: Zur Bestimmung des nicht kolloidalen Stickstoffs wandte ich die Wolframsäurefällung nach *O. Folin* [5]) an. Die Fällung der oberhalb der Albumosestufe gelegenen Eiweißkörper erfolgte mit 3,5 % Metaphosphorsäure, eine Methode, die sich für meine Zwecke als hinreichend genau erwies. (Parallelfällungen ergaben als Fehlergrenze $\pm$ 2 %.) Das Kasein der Milch wurde in üblicher Weise mit Essigsäure gefällt. Durch Doppelbestimmungen in aliquoten Teilen des Filtrates nach *Kjeldahl* und Differenzberechnung ergab sich der auf die einzelnen Fällungen entfallende N-Gehalt.

Das Kasein der Buttermilch wurde nicht noch einmal gefällt. Albumin und Globulin waren schon durch die Sterilisation koaguliert und vermehrten die Menge des Kasein-N.

Gewiß sind die Wolframsäure und Metaphosphorsäure keine absoluten Fällungsmittel für ihr angewandtes Gebiet. Doch konnten, da es sich um vergleichende, unter ganz gleichen Bedingungen vorgenommene Versuche handelte, diese verhältnismäßig einfachen Methoden wohl benutzt werden.

Tabelle I.

	Milch I	Buttermilch I	Milch II	Buttermilch II	Milch III	Buttermilch III
Kasein, Albumin, Globulin-N	4,6610	4,5797	4,7782	4,6716	4,8089	4,6861
Durch Metaphosphorsäure noch fällbares N	0,0256	0,0141	0,0639	0,0317	0,0359	0,0201
Durch Wolframsäure noch fällbares N.	0,0320	0,0643	0,0615	0,1258	0,0434	0,1042
Nicht Kolloid-N	0,0211	0,0739	0,0135	0,0430	0,0176	0,0432
Gesamt-N	4,7397	4,7320	4,9171	4,8721	4,9058	4,8536

Verteilung des Stickstoffs der einzelnen Fraktionen in Gramm auf 100 g Milch.

Aus diesen Zahlen ersieht man, daß unter dem Einfluß der Milchsäurebazillen ein geringgradiger Abbau der 3 Eiweißkörper zu niederen Stufen stattfindet, der im besten Falle etwa 2,5 % des gesamten Stickstoffs betrifft. Die Art der Spaltung spricht für eine Peptonisierung, da nur zu einem geringen Teile die niedrigste Stufe, zu einem größeren die der Albumosen und Peptone erreicht wurde.

Daß ich in der gewöhnlichen Milch auch einen geringen Prozentsatz von Albumosen nachweisen konnte, darf nicht



wundernehmen, da ich stets mit älterer Milch arbeitete. Die geringen Stickstoffmengen, die sich nach Entfernung von Kasein, Albumin und Globulin durch Metaphosphorsäure noch fällen ließen, sind wohl als der Koagulation entgangenes Albumin und Globulin aufzufassen.

Die Resultate der Tabelle I sind nun insofern nicht ganz einwandfrei, weil es immerhin möglich war, daß ein großer Teil der Bakterien nach der Essigsäure- bzw. Milchsäurefällung das stets benutzte Blaubandfilter passierte. Ein Blick in das Mikroskop bestätigte diese Annahme. Deshalb wurde vergleichend durch eine Berkefeldkerze und ein Blaubandfilter filtriert.

Die Resultate, die ein ungefähres Maß der auf Bakteriensubstanz entfallenden N-Menge ergaben, sind folgende.

Tabelle II.

N-Gehalt der Molke in g auf 100

	Milch IV	Buttermilch IV
Blaubandfiltrat	0,1486	0,1983
Berkefeldfiltrat	0,1456	0,1922
Differenz	0,0030	0,0061

Diese geringen Zahlenunterschiede schließen eine wesentliche Beeinflussung der Resultate durch die Bakteriensubstanz aus.

Bei den vorhergegangenen Untersuchungen blieb noch die Frage offen, auf Kosten welches der 3 Eiweißkörper der Milch der Abbau erfolge, weil bei der angewandten Methode durch die Sterilisation Albumin und Globulin mit in den Kaseinniederschlag übergingen.

Zur Entscheidung dieser Frage wurde unter Verzicht auf keimfreies Arbeiten (die Milch wurde allerdings mit Fluornatrium versetzt) nach der Kaseinfällung durch Essigsäure bzw. Milchsäure Albumin + Globulin durch Sättigung mit $MgSO_4$ gefällt.

Tabelle III.

	Milch V	Buttermilch V
Kasein	3,3810 % N	3,3418 % N
Albumin + Globulin	0,5779 % N	0,4241 % N

Danach entfällt anscheinend der Hauptanteil des Abbaus auf Albumin und Globulin. Kasein wird nur wenig beeinflußt.

Doch konnten sich im Molekül des Kaseins auch Veränderungen vollziehen, die den N-Bestand intakt ließen. Deshalb



wurde noch der P_2O_5-Gehalt des nach Essigsäurefällung verbleibenden Berkefeldfiltrates und der ebenfalls durch die Berkefeldkerze filtrierten Buttermilchmolke bestimmt. War hier kein Unterschied aufzuweisen, so konnte man mit einiger Sicherheit einen Abbau des Kaseins, da sowohl sein N- wie P_2O_5-Gehalt unverändert blieb, ausschließen.

Die nach der gewöhnlichen Phosphorbestimmungsmethode in großen Molkenmengen vorgenommenen Bestimmungen ergaben:

in Milch VI 0,149, in der zugehörigen Buttermilch 0,153 % P_2O_5;

in Milch VII 0,144, in Buttermilch VII 0,146 % P_2O_5 (*Jensen* fand bei seinen Bestimmungen 0,137—0,145 % P_2O_5).

Damit war die Intaktheit des Kaseinmoleküls sichergestellt. Denn die geringen Unterschiede lassen sich kaum im Sinne einer P_2O_5-Abspaltung aus dem Kasein deuten *).

Immerhin blieb die Möglichkeit offen, daß unter dem Einfluß der Bakterienwirkung sich im Molekül Bindungen teilweise öffneten, die den Verdauungssäften des Körpers einen besseren Angriffspunkt boten. Ein Verdauungsversuch sollte die Entscheidung bringen. Wenn auch ein solcher Reagensglasversuch keineswegs die Verhältnisse im Körper wiedergibt, so müßten wesentliche Unterschiede bei vergleichender Untersuchung doch zu erkennen sein.

Diese wurde so angestellt [siehe *Rosenbaum*[7])]: Je 100 g Milch und Buttermilch wurden mit 0,5 g Pepsin (in lamellis „Merk") und 10 ccm HCl — Buttermilch nach vorheriger Neutralisation mit Soda — versetzt, auf 37° gehalten und in 3stündlichem Abstand mittels Metaphosphorsäurefällung der Abbau zu Pepton und Albumosen festgestellt.

Nach 9 Stunden wurden beide, Milch und Buttermilch, mit Soda genau neutralisiert und 0,4 g Soda im Überschuß angesetzt, sodann 0,08 g Trypsin zugefügt.

Nach 2 Stunden wurde 2mal mittels Wolframsäurefällung die Zunahme des nicht kolloidalen Stickstoffs festgestellt.

*) Auch in der biologischen Wertigkeit des Buttermilchkaseins treten keine Veränderungen auf. Ein mit Milchkasein sensibilisiertes Meerschweinchen bekam nach der Injektion von Buttermilchkasein ebenso einen anaphylaktischen Schock wie nach Reinjektion gewöhnlichen Kaseins.



Tabelle IV.

	Milch	Buttermilch	Milch	Buttermilch
Vor der Verdauung.	0,062	0,145	—	—
Nach 3 stündiger Pepsinverdauung .	0,192	0,275	-	—
„ 6 „ „ .	0,298	0,391	—	—
„ 9 „ „ .	0,468	0,560	0,054	0,098
„ 2 „ Trypsinverdauung .	—	—	0,079	0,117
„ 4 „ „ .	—	—	0,098	0,136
	Pepton N		Nicht Kolloid N	
	in Gramm auf 100 g Milch.			

Ein wesentlicher Unterschied in der Eiweißverdauung von Milch und Buttermilch läßt sich aus diesen Resultaten nicht ablesen. Die Zunahme der gebildeten Abbauprodukte erfolgt bei beiden ziemlich gleichmäßig, so daß eine weitgehende Änderung durch die Bakterien unwahrscheinlich wird.

Zusammenfassung.

Durch die Wirkung des Bacillus lactis acidi wird ein geringgradiger, etwa 2—3 % betragender Teil des Gesamtstickstoffs in lösliche Form überführt.

Diese Peptonisierung erfolgt hauptsächlich auf Kosten von Albumin und Globulin und führt zum größeren Teil bis zur Stufe der Albumosen und Peptone, zu geringeren bis zu niedersten Abbauprodukten.

Eine wesentliche Andauung oder Strukturänderung des Kaseins findet nicht statt.

Im Verdauungsversuch in vitro bildeten Pepsinsalzsäure und Trypsin in alkalischer Lösung nicht mehr lösliches N aus Buttermilch als aus Originalmilch.

Literaturverzeichnis.

[1]) Zentralbl. f. Bakt. Abt. II. 1915. — [2]) Monatsschr. f. Kinderheilk. II. 595. — [3]) *Hoppe-Seyler*, 43. S. 407. — [4]) *Pflügers* Arch. 42. S. 605. 1902. — [5]) *Mendel* und *Steudel*, Minimetrische Methoden. — [6]) *Hoppe-Seyler*, 33. S. 472. — [7]) Jahrb. f. Kinderh. 97. S. 147. 1922.



IV.

(Aus der Kinderklinik der Königl. Ung. Elisabeth-Universität, derzeit im Weißen-Kreuz-Kinderspital zu Budapest [Direktor: Prof. Dr. *Paul Heim*].)

Untersuchung von fettspaltenden Fermenten im Duodenalsaft der Säuglinge.

Von

Dr. IRENE GREINER.

Ein kleines Kapitel der Kinderheilkunde bilden diejenigen Fälle, in welchen ein Säugling, dem genügend Muttermilch zur Verfügung steht, bei dem gar keine pathologische, der Entwicklung hinderliche Veränderung nachweisbar ist, bei dessen Anamnesis gar keine vorgeschrittene Erkrankung vorkommt, an Gewicht doch nicht zunimmt. — Obwohl solche Fälle selten vorkommen, haben sich schon viele Autoren damit beschäftigt. *Samelson* [1]) teilt die mit Muttermilch genährten, sich nicht gut entwickelnden Säuglinge in Gruppen und führt *Finkelsteins* Theorie an, der diese Erscheinung mit der abnormalen Konstitution erklärt, und die von *Czerny*, der diese Fälle in das Kapitel der exsudativen Diathese reiht. — Die Erfahrung zeigt, daß die Gewichtskurve sich in den erwähnten Fällen nach einer künstlichen Beinährung hebt. — Wenn wir auf Grund dieser Indikation die Diät der mit Allaitement-mixte genährten Kinder betrachten, so fällt es auf, daß die Beinährung aus Buttermilch und Eiweißmilch besteht, also aus Nährmitteln, die an Fettgehalt ärmer sind als die Muttermilch. — Auf Grund dieser Erfahrung begann ich, das Verhalten der fettspaltenden Fermente bei Säuglingen zu untersuchen.

Die Untersuchung der Fermente ist eine der schwierigsten physiologischen Aufgaben, besonders wenn wir die Fermente auch quantitativ messen wollen. — Exakte Bestimmungen sind hier schwer durchführbar, daher sind die (Experiment-) Zahlen, die ich auf Grund der Versuche anführe, nur als relative Werte zu betrachten, die bei den einzelnen Gruppen nur zum Vergleich,



keinesfalls aber als absolute Zahlen dienen. — Das fettspaltende Ferment wird im Organismus in größten Quanten vom Pankreas produziert. — Ich benützte bei meinen Untersuchungen Duodenalsaft, mit dem ich mich dem Pankreassekretum am besten zu nähern glaubte. — Da die Sekretion der Fermente von der Zeit und Qualität der eingeführten Nahrung stark abhängt, so glaubte ich die Fehlerquellen dadurch zu eliminieren, daß ich den Duodenalsaft bei nüchternem Magen nahm. Nach der nächtlichen achtstündigen Pause ließ ich den Kindern 150 g Tee mit Saccharin geben, und erst nach 2 Stunden nahm ich die Sondierung der Duodene vor. In keinem einzigen Falle konnte ich durch das Sondieren einen Nachteil für die Säuglinge konstatieren. — Den fettspaltenden Fermentgehalt des auf solche Weise gewonnenen Duodenalsaftes bestimmte ich nach der Methode von *Róna-Michaelis* [2]). Das Wesen der Methode besteht darin, daß sich die Oberflächenspannung des Tributyrin nach der Spaltung erhöht, wobei sich die mit dem Stalagmometer gemessene Tropfenzahl verringert. Die Differenz der Tropfenzahl am Anfang und Ende des Experimentes bildet das Maß der Fettspaltung. Die Verringerung der Tropfenzahl und die Fermentmenge stehen im geraden Verhältnisse zueinander. Der Duodenalsaft war in allen Fällen goldgelb gegenüber dem Magensafte, welcher weißlich ist; ausgesprochen alkalisch gegenüber dem Magensaft, welcher sauer oder selten neutral ist. Die Reaktion beobachtete ich mit Lackmuspapier; die Lage der Sonde kontrollierten wir in einigen Fällen mit Röntgendurchleuchtung. — Vom Duodenalsaft nahm ich ein Kubikzentimeter, die Tributyrin- und Phosphatlösungen benützte ich nach Vorschrift. Da die Hydrogenionkonzentration des Phosphatgemisches nach *Michaelis'* [3]) kolorimetrischer Methode bestimmt 6,1 war, mischte ich die I. und II. 3/m Phosphatlösungen so, daß die Hydrogenionkonzentration, der *Róna-Michaelis*-Vorschrift entsprechend, für die Lipase optimal 7,5 wurde. Der benützte Stalagmometer enthielt bei destilliertem Wasser 45,6, bei der Tributyrinlösung 47,5 Tropfen. Die Tropfenzahl des Tributyrin-Phosphat-Duodenalgemisches untersuchte ich in der dritten und in der dreißigsten Minute nach dem Schütteln und später nach 1 Stunde und nach 6 Stunden. Die Untersuchung nach 3 Minuten geschah bei Zimmertemperatur, die weiteren Untersuchungen nach einer Spaltung bei 37 ° C.

Die Resultate der Experimente lassen sich im folgenden

zusammenfassen: Bei sich gut entwickelnden Säuglingen erhielt ich in allen Fällen eine Spaltung. In den untersuchten Fällen war die Tropfenzahldifferenz zwischen dem Anfangs- und Endwerte im Durchschnitt 5,4. Bei den in die Gruppe der exsudativen Diathese fallenden Säuglingen, bei denen sich ausgesprochene, manchmal schwere exsudative Erscheinungen zeigten, war in dem Duodenalsaft das fettspaltende Ferment in geringerem Maße nachweisbar; der Mittelwert der Resultate bei dem Experiment war 2,6. Bei atrophischen Säuglingen war die Fettspaltung in manchen Fällen sehr gering, jedoch in allen Fällen nachweisbar: Mittelwert 2,0. In derjenigen Gruppe jedoch, in welcher sich bei Muttermilchnährung in der Entwicklung zurückgebliebene Säuglinge befanden, ohne daß bei ihnen eine vorgeschrittene Krankheit nachweisbar war, die nicht atrophisch waren, und bei denen keine exsudative Erscheinungen bemerkbar waren, war die Fettspaltung im Duodenalsafte nicht bemerkbar, oder aber so gering, daß das Quantum sich innerhalb des Versuchsfehlers befand. Bei rachitischen Kindern — sowohl in floriden wie in chronischen Fällen — ist eine bedeutende Fettspaltung bemerkbar; der Mittelwert beträgt 3,4 und steht in der untersuchten Reihe dem der sich gut entwickelnden Säuglinge am nächsten. Bei den Untersuchungen waren die individuellen Abweichungen minimal. Sie ergaben keine größere Differenz als einen Tropfen. Nach der Nahrungsaufnahme erhielt ich keine Erhöhung im quantitativen Werte des fettspaltenden Ferments. Die letzteren Resultate können jedoch nicht streng bewertet werden, weil die Nahrung, die die Fettspaltung beeinflußt, von dem Duodenalsafte nicht ganz isoliert werden kann. Die Abweichungen nach dem Alter sind nicht groß, jedoch in geringem Maße nachweisbar. Die Qualität der Nahrung scheint die fettspaltende Wirkung des — nach dem Aushungern gewonnenen — Duodenalsaftes nicht zu beeinflussen, weil die Lipasewirkung sowohl bei fettreiche (Butternahrung) als bei fettarme (Buttermilch, Eiweißmilch) Nahrung aufnehmenden Säuglingen dieselbe war. Auffallender ist der Zusammenhang mit dem Ernährungszustand. Bei atrophischen Säuglingen zeigt sich ein bedeutend kleinerer Wert der Fettspaltung als bei rachitischen oder exsudativen Kindern.



Nr.	Name	Alter	Gewicht	Nahrung	Tropfenzahl nach:			
					3 M.	30 M.	1 St.	6 St.
		Normale Säuglinge.						
1.	A. M.	3 Monate	3000 g	Muttermilch	42,5	—	41,7	40,0
2.	A. M.	3 „	3400 g	„	44,6	42,2	42,7	40,5
3.	T. N.	4 „	5000 g	„	41,6	40,8	40,5	39,5
4.	Sz. E.	1½ „	3200 g	„	45,7	44,6	43,0	41,2
5.	T. K.	5 „	5400 g	Moro-Suppe	45,4	43,3	43,3	40,0
		Exsudative Diathese.						
6.	K. J.	3 Monate	5300 g	Muttermilch	43,5	42,2	42,3	41,3
7.	K. K.	3 „	5450 g	„	45,3	44,6	43,5	41,1
8.	J. Gy.	2 „	3700 g	„	45,4	44,6	42,3	42,5
		Leiner dermatitis.						
9.	B. E.	3 Monate	4600 g	Muttermilch	43,0	42,0	42,1	42,0
10.	B. L.	2½ „	4000 g	„	44,2	43,6	43,2	41,4
		Atrophische Säuglinge.						
11.	P. A.	1 Monat	3050 g	Muttermilch	46,7	45,0	43,2	43,2
12.	S. A.	6 Monate	3200 g	Buttermilch	45,6	43,8	42,2	42,2
13.	Sz. J.	3 „	3500 g	Eiweißmilch	47,1	45,5	45,6	43,6
14.	F. A.	3½ „	4100 g	„	44,5	44,0	44,1	43,9
15.	L. M.	2 „	2500 g	Muttermilch plus ½ Milch	45,0	45,0	44,7	44,3
16.	L. M.	4 „	2950 g	Buttermilch	45,3	44,9	44,9	44,5
17.	M. G.	3 „	3000 g	Moro-Suppe	45,9	44,9	44,4	44,2
		Säuglinge, die bei Muttermilch schlecht gedeihen.						
18.	T. A.	2 Monate	3200 g	Muttermilch	46,6	46,7	46,5	46,6
19.	G. E.	1½ „	3300 g	„	46,8	47,0	46,9	46,8
20.	P. A.	3 „	3100 g	„	47,6	47,4	47,4	47,4
21.	B. E.	3 „	3000 g	„	47,4	47,2	47,0	47,0
22.	P. S.	3 „	3500 g	„	47,4	48,0	47,9	48,1
23.	L. K.	2 „	3500 g	„	47,3	47,9	48,0	47,9
24.	Sz. E.	2½ „	3200 g	„	47,4	47,7	47,3	47,3
		Rachitische Säuglinge.						
25.	P. M.	7 Monate	7500 g	Buttermilchgrieß	45,3	42,7	42,4	42,6
26.	T. F.	5 „	5500 g	„	44,3	43,4	41,6	41,8
27.	S. F.	8 „	5700 g	Buttermilch	44,4	43,5	41,1	41,0
28.	B. J.	5 „	5500 g	„	41,2	38,8	38,8	37,4
29.	B. S.	4 „	3200 g	„	45,2	44,5	43,1	43,0
30.	K. J.	7 „	5000 g	Buttermilchgrieß	41,7	36,9	37,1	37,3

Nr. 1. Geburtsgewicht: 1600 g.
„ 2. „ 1200 g.
„ 25. Kraniotabes:
„ 26. „
„ 27. „

Was die Untersuchungsmethode betrifft, so fallen bei der Betrachtung der beiliegenden Tabelle hauptsächlich 2 Dinge

auf: erstens die Divergenz der Werte bei der ersten Untersuchung; zweitens, daß die Differenz der Tropfenzahl in den Enduntersuchungen, verglichen mit den im Serum und im Magensafte untersuchten Fällen, eine kleine Abweichung zeigt. Im ersten Falle wäre es wichtig, zu konstatieren, was die Ursache der Verringerung der anfänglichen Tropfenzahl ist: die Spaltung oder die Begleitstoffe? Ich könnte darauf keine bestimmte Antwort geben. Denn auch nach Vergiftung der Lipase mit Natriumfluorid erhielt ich keine übereinstimmenden Resultate, so daß ich mich nur auf die Resultate von Experimenten einiger Autoren berufen kann: *Willstätter*[4]) und seine Mitarbeiter erhielten bei ihren Experimenten — als sie 3 Minuten nach dem Zusammenschütteln des zu untersuchenden Materials mit der zu spaltenden Fettsäure die Fettspaltungsfähigkeit einiger Organe mit der Titrationsmethode bestimmten — eine 4 %ige Spaltung. Eine andere Möglichkeit ist die, daß mit dem Duodenalsafte solche Stoffe in die Mischung geraten, welche den stark oberflächenaktiven Ester binden (durch Adsorption), und daß dadurch die Oberflächenspannung plötzlich wächst. Wenn wir die benützte Methode zum Messen des Fermentgehaltes akzeptieren, so fällt die Frage auf, warum wir im Duodenalsafte eine kleinere Tropfenzahldifferenz, einen kleineren Spaltungswert bekommen als im Serum oder im Magensafte, da es doch bekannt ist, daß unter den Organen der Pankreas die größte fettspaltende Fähigkeit hat, wie es sich aus den Arbeiten von *Róna*[5]) und *Saxl*[6]) ergibt. Die Ursache dieser Erscheinung habe ich in Versuchsfehlern gesucht, obwohl die Hydrogenionkonzentration der Mischung für die Lipase die optimale war. Die Tributyrinlösung ersetzte ich durch eine konzentrierte Lösung so, daß im Stalagmometer vom destillierten Wasser die Tropfenzahl 45 und von der nachher benützten Tributyrinlösung 56 war. Das Verhältnis zwischen der Tropfenzahl beim Anfangs- und Endexperiment änderte sich indessen auch so nicht. Der stärkste Aktivator des Duodenalsaftes, die Galle, war in sämtlichen Fällen nachweisbar. So mußte ich voraussetzen, daß die im Duodenalsafte befindlichen Stoffe diese Erscheinung verursachen, da die Wirkung der fettspaltenden Fermente von Begleitstoffen, von Aktivatoren und von der Viskosität und Emulsion der Lösung abhängt (*Willstätter*). Und in dieser Versuchsreihe war der Duodenalsaft nicht genügend verdünnt, um die hindernde Wirkung der Begleitstoffe genügend zu verringern.

So muß man voraussetzen, daß bei denjenigen Säuglingen, die sich bei der Muttermilch — ohne durch eine vorgeschrittene Krankheit erlittenen Schaden — und ohne definierte pathologische Konstitution nicht entwickeln, eine verringerte Fetttoleranz zugegen ist, und zwar infolge der Hypofunktion des Pankreas. Bei der Muttermilch entwickeln sie sich darum nicht, weil die Ausnützung des Fettes zur Fettspaltung proportional ist (*Czerny*) [7]) und so ein bedeutender Komponent der aufgenommenen Nahrung im verringerten Maße ausgenützt wird.

Lust [8]) fand bei der Untersuchung des Pankreas verstorbener Säuglinge, daß bei ihnen die Lipase nur nach schwerer Dekomposition und alimentarer Intoxikation fehlt. Nur in einigen Fällen — die er nicht näher beschreibt — konnte er weder im Magen noch im Pankreas die Lipase nachweisen. *Samelson* [9]) findet den Wert der Blutlipase bei atrophischen Säuglingen bedeutend verringert. *A. Hecht* [10]) untersuchte den Lipasegehalt im Stuhl der Säuglinge, fand jedoch keine Parallele zwischen dem ausgeschiedenen Fette und der Lipase. Es ist jedoch bekannt, daß die quantitative Messung des ausgeschiedenen Fettes wegen der starken Differenz der Resorptionsverhältnisse ein wenig verläßliches Resultat gibt.

Die fehlende Ausscheidung versuchte ich in einigen untersuchten Fällen mit Pankreaspräparaten zu ersetzen. Davon konnten wir jedoch bisher kein bedeutendes Resultat sehen. Ich glaube jedoch, daß es sich der Mühe lohnen wird, in diesen Fällen mit Fermenttherapie zu experimentieren. — Die Versuche sind im Gange.

Literaturverzeichnis.

1) Ztschr. f. Kinderh. X. 1913. — 2) Biochem. Ztschr. 31. 1911. — 3) *Michaelis*, Prakt. d. Physik. Chemie. 1921. S. 70. — 4) Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 125. 1923. — 5) Biochem. Ztschr. 32. 1911. — 6) Biochem. Ztschr. 12. 1908. — 7) *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung. II. — 8) Mtsschr. f. Kinderh. 1913. 11. — 9) Ztschr. f. Kinderh. 1912. 4. — 10) Wiener kl. Wschr. 1908. Nr. 45.



V.

(Mitteilung aus der mit dem Stefanie-Kinderspitale verbundenen Universitäts-Kinderklinik in Budapest [Direktor: Prof. Dr. *J. v. Bókay*].)

Über die diagnostische Bedeutung der Bestimmung des Chlorgehaltes im Liquor cereprospinalis.

Von

Dr. BÉLA STEINER und Dr. RELLA BECK.

Die Lumbalpunktion ermöglicht einerseits therapeutische Eingriffe, andererseits erleichtert die Untersuchung des Liquors die Aufstellung der Diagnose. Anfangs beschränkte sich die Liquordiagnostik auf die zytologische Untersuchung des Sedimentes und der Bestimmung des Druckes. Der Fortschritt der Bakteriologie, der Serologie, der Fermentlehre, der Kolloidchemie bereicherte jedoch die Liquordiagnostik mit zahlreichen neuen Methoden und erweiterte ihre Grenzen. Es ist auffallend, daß wir trotzdem bezüglich der chemischen Zusammensetzung der Lumbalflüssigkeit nur über sehr wenig sichere Angaben verfügen. Diese Tatsache findet ihre Erklärung einerseits darin, daß die Gewinnung vollkommen normalen Liquors auf Schwierigkeiten stößt, andererseits standen lange Zeit keine entsprechenden Methoden zur Verfügung. Erst die modernen Mikromethoden ermöglichten auch hier die Durchführung von Serienuntersuchungen.

Die ersten Angaben über den Chlorgehalt des Liquors finden wir in der französischen Literatur. *Mestrezat* betont die große praktische Bedeutung der chemischen Untersuchung des Liquors. Bei Meningitis tbc. fand er eine bedeutende, bei Meningitis chron., Hydrocephalus, Spina bifida eine ganz minimale Verminderung des Chlorgehaltes. *Nobecourt* und *R. Voisin* beobachteten bei 11 Fällen von Meningitis sehr verminderten Chlorgehalt. *Eskuchen* faßt die Ergebnisse der älteren Untersuchungen unter Betonung dessen, daß die Ansichten der Autoren in vielen Hinsichten noch sehr auseinandergehen, folgendermaßen zusammen: Der Chlorgehalt des Liquors schwankt unter normalen Verhältnissen zwischen 0,72—0,75 %. Die niedrigsten Chlorwerte (0,5—0,6 %) finden sich bei der tuberku-



lösen Meningitis, mittelstark verminderte (0,63—0,65 %) bei der akuten Meningitis, gering verminderte (0,70 %) bei einfacher Liquorkongestion.

Aus der Literatur der neuesten Zeit sind uns drei Arbeiten bekannt. *Csáki* fand den Chlorgehalt des normalen Liquors zwischen 0,68—0,72 %. Bei Epilepsie, Enzephalitis, inkompensierten Nephritiden, einzelnen Fällen von Diabetes und Nervenkrankheiten konstatierte er höhere Werte. Bei Meningitis sinkt der Chlorgehalt unter 0,68 %. Die Verminderung nimmt während des Fortschrittes der Erkrankung zu. *Depisch* und *Richter-Quittner* beobachteten bei Meningitis erhebliche Verminderung des Chlorwertes. Nur bei einem Fall (wo die Flüssigkeit gelblich verfärbt war und viele rote Blutkörperchen enthielt) fehlte die Chlorverminderung. Höhere Chlorwerte fanden sie bei der eklamptischen Urämie, Nephritis, Lues, Gehirnabszeß. Ihre Werte beziehen sich auf Chlorionen. Nach *Neuda* beträgt der normale Chlorgehalt des Liquors 0,72 %. Eine Verminderung ist außer der Meningitis im hypochlorurischen Stadium der Nephritiden, ferner bei einzelnen Fällen von Epilepsie, Enzephalitis und Rückenmarkstumoren zu beobachten. Höhere Chlorwerte fand er im hyperchlorurischen Stadium der Nephritiden und bei Gehirnabszessen, zentraler Polyurie und bei jenen Meningitiden, bei denen die Gehirnbasis unter erhöhtem Druck stand.

Bei unseren Untersuchungen über die diagnostische Bedeutung der Bestimmung der Liquorchloride gingen wir von folgenden Gesichtspunkten aus: Es ist für das Kindesalter charakteristisch, daß im Laufe der verschiedensten Krankheiten, febrilen Zuständen meningeale Reizerscheinungen auftreten können. Dies hat zur Folge, daß der Kinderarzt in jedem Fall zu überlegen genötigt ist, ob die meningealen Symptome der Ausdruck einer anatomischen Veränderung oder nur funktionelle Reizerscheinungen sind. Die Übersicht unseres eigenen Materials zeigt, daß das Krankheitsbild der Meningitis tbc. oft bis zur Verwechslung nachgeahmt wird durch Typhus, Gehirnabszeß, eventuell durch Gehirntuberkeln. Die in der jüngsten Zeit auffallend häufig beobachteten atypischen tuberkulösen Meningitiden vergrößern noch die diagnostischen Schwierigkeiten; denn es fehlen oft einzelne klassische Symptome bis zu den letzten Tagen, so daß die Differenzierung einzelner Formen der Meningitis tbc. von den bei Zystitis, Pneumonie, akuten Infektionskrankheiten, Ikterus auftretenden meningealen Sym-



ptomen bei der bloßen klinischen Beobachtung oft auf Schwierigkeiten stößt. Die Liquordiagnostik hat darüber zu entscheiden, ob in zweifelhaften Fällen die Symptome auf Meningitis zurückzuführen sind oder nicht. Der Wert eines diagnostischen Zeichens hängt davon ab, ob durch dasselbe die Unterscheidung einzelner Erkrankungen früh und sicher möglich ist. Die zur Verfügung stehenden Methoden (die Bestimmung des Eiweißgehaltes und die zytologische Untersuchung) entsprechen nur teilweise diesen strengen Bedingungen. Der Nachweis des Tbc.-Bazillus entscheidet die Diagnose, gelingt jedoch im Anfangsstadium selbst dem geübten Untersucher nur in 30 bis 50 % der Fälle. Außer der bakteriologischen Untersuchung gab uns bisher die Zuckerbestimmung im Liquor die wertvollsten Ergebnisse: Durch die schon sehr früh nachweisbare Verminderung des Zuckergehaltes können wir die Diagnose der Meningitis im Anfang der Krankheit aufstellen. Andererseits kann bei Typhus, Gehirnabszeß, Gehirntumor, Mittelohrentzündung, Infektionskrankheiten durch den normalen oder erhöhten Zuckerbefund trotz den meningealen Reizerscheinungen eine Meningitis mit großer Sicherheit ausgeschlossen werden. Mit Rücksicht auf die obigen literarischen Daten erwarteten wir ähnliche wertvolle Ergebnisse von der Bestimmung des Chlorgehaltes im Liquor, zu welchem Zweck wir die Mikromethode von *Korányi-Rusznyák* benützten.

Gegenüber der bisher am häufigsten angewandten Methode von *Bang* sind in neuerer Zeit viele theoretische Bedenken erhoben worden. So weist *Rusznyák* nach, daß die *Bang*sche Methode, wie alle Ausfällungsmethoden, bei erhöhter Eiweißkonzentration zu niedrige Chlorwerte ergibt. Die Vorteile der Methode von *Korányi* und *Rusznyák* sehen wir vom praktischen Standpunkt aus hauptsächlich darin, daß 1. drei parallele Bestimmungen innerhalb 20 Minuten beendbar sind, während bei der *Bang*schen Methode die Titrierung erst nach 5 bis 24 Stunden möglich ist; 2. bei der *Korányi-Rusznyák*schen Methode ist die Übergangsfarbe viel schärfer, und endlich 3. wird die *Bang*sche Methode durch den Alkoholverbrauch erheblich verteuert. Bei richtiger Ausführung der Methode muß die über den Silberchloridniederschlag stehende Lösung vollkommen farblos und wasserklar sein, damit beim Titrieren die Übergangsfarbe gut erkennbar sei. Dies erreichen wir, wenn das Kochen mit großer Vorsicht und nicht unmittelbar über der Flamme erfolgt.



Wir bestimmten den Chlorgehalt des Liquors in 135 Lumbalflüssigkeiten, die von 101 Kindern herrührten. Davon waren 30 Fälle tuberkulöse und eitrige Meningitiden; die übrigen verteilten sich auf Spasmophilie, Hydrozephalus, Gehirntumor, Heine-Medinsche Krankheit, Typhus, Zystitis, Enzephalitis, Rachitis.

Als normalen (im Natriumchlorid ausgedrückten) Chloridgehalt des Liquors fanden wir 0,68—0,72 %.

Die bei Meningitiden gefundenen Werte bearbeiteten wir nach folgenden drei Gesichtspunkten:

1. Ob eine für Meningitis charakteristische Veränderung des Chlorgehaltes nachweisbar ist?
2. Ob dieser Befund für die Frühdiagnose verwendbar ist?
3. Ob diese Veränderung spezifisch ist?

1. Bei Meningitiden wurde jeden zweiten oder dritten Tag lumbalpungiert und stets außer den übrigen Untersuchungen der Chlorgehalt bestimmt. Die gewonnenen Werte wurden in einer Kurve zusammengefaßt. Diese Untersuchungen zeigten, daß für Meningitiden eine sukzessive Verminderung der Liquorchloride charakteristisch ist. Nur einmal wurde beobachtet, daß der Chlorgehalt im Laufe der ganzen Erkrankung fast genau auf denselben verminderten Wert verblieb. Den typischen Verlauf der Verminderung und die obige Ausnahme zeigen folgende zwei Beispiele:

Eugen H. 3466/1923. Meningitis tbc.		Lorenz E. 1892/1923 Meningitis tbc.	
13. III.	0,75 %	8. IV.	0,63 %
15. „	0,68 %	10. „	0,63 %
17. „	0,61 %	12. „	0,635 %
21. „	0,59 %	14. „	0,63 %
24. „	0,56 %	16. „	0,64 %

2. Die Fälle kamen in den verschiedensten Stadien der Meningitis in unsere Beobachtung. In einem Teil derselben stand das klassische Bild der Meningitis tbc. vor uns. In anderen Fällen wiesen bloß einige unbestimmte Symptome auf Meningitis, und es sollte die Liquoruntersuchung der klinischen Beobachtung zu Hilfe kommen. So konnten wir auch darüber Aufschluß erlangen, ob die Verminderung der Liquorchloride als differenzial-diagnostisches Zeichen für die Frühdiagnose verwertbar sei. Unter 30 Fällen von Meningitis konnte die Verminderung des Chlorgehaltes bei der ersten Lumbalpunktion in 28 Fällen nachgewiesen werden; zweimal fanden wir normalen

resp. erhöhten Chlorgehalt. Bei dem einen Fall (Eugen *H.* 3466/1923) mit erhöhtem Chloridwert bei der ersten Liquoruntersuchung wurden die ersten Symptome vor einer Woche beobachtet: es bestanden Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Apathie. Bei der Untersuchung fanden wir mäßige Genickstarre; *Kernig* positiv, *Brudzinsky* und *Trousseau* negativ. Außer einer geringfügigen Anisokorie prompte Licht- und Akkomodationsreaktion. Leidender Gesichtsausdruck, heftige Kopfschmerzen. Der klinische Befund war also auf Meningitis tbc. verdächtig. Die Liquoruntersuchung zeigte sichere pathologische Veränderungen: außer positivem *Pándy* und erhöhtem Zellgehalt Verminderung des Zuckergehaltes. Auf Grund dieser Ergebnisse stellten wir trotz des hohen Chlorgehaltes die Diagnose auf Meningitis schon bei der ersten Untersuchung auf. Während des weiteren Krankheitsverlaufes erwies sich der Chlorgehalt als stark vermindert. Bei Johann *H.*, dem zweiten Fall, wo die Verminderung des Chlorgehaltes fehlte, bestanden typische meningeale Symptome. Im opaleszierenden Liquor Gerinnselbildung, stark positiver *Pándy*, erhöhter Zellgehalt, verminderter Zuckergehalt. Im Sediment viel Lymphozyten. Der Chlorgehalt des Liquors war 0,69 %.

Die übrigen Fälle zeigten bei der ersten Untersuchung eine Verminderung des Chlorgehaltes sehr verschiedenen Grades. Zur leichteren Übersicht faßten wir einige Ergebnisse in der folgenden Tabelle zusammen:

Tabelle I.

Name:	Pándysche Reaktion	Zell-gehalt	Liquor-zucker	Liquor-Chloride
Felitian H.	+	50	0,029 %	0,67 %
Andreas R.	++	255	0,03 %	0,67 %
Anna A.	+++	180	0,02 %	0,57 %
Benedikt Sz.	+++	120	0,02 %	0,59 %
Georg W.	++	100	0,03 %	0,57 %
Alexander S.	+	50	0,025 %	0,59 %
Stefan T.	+++	270	0,04 %	0,58 %

Diese Tabelle zeigt, daß in einem Teil der Meningitiden die Chloridverminderung anfangs minimal war, während die übrigen Liquorveränderungen ganz ausgesprochen waren. Andererseits beobachteten wir öfters, daß die pathologische Veränderung des Liquors und auch die Verminderung des Chlorgehaltes bedeutend ausgesprochener war, als es auf Grund der



klinischen Beobachtung zu erwarten war. So erweckte bei Anna *A*. nur die Apathie und die positive *Trousseau*sche Reaktion bei sonstigem negativem Befund den Verdacht einer tuberkulösen Erkrankung der Meningen. Im Liquor cerebrospinalis fanden wir ausgesprochene pathologische Veränderungen, darunter sehr starke Verminderung des Chlorgehaltes (0,57 %).

Bei eitrigen Meningitiden war die Chloridverminderung anfangs sehr geringfügig.

3. Am wichtigsten erschien uns die Entscheidung jener Frage, ob die Verminderung der Chloride für Meningitis spezifisch ist. Der diagnostische Wert der Chloridbestimmung hängt hiervon ab. Im Laufe unserer Untersuchungen konnten wir öfters mit meningealen Erscheinungen einhergehende Erkrankungen beobachten, wo der weitere Krankheitsverlauf und der sonstige Liquorbefund den funktionellen Charakter der beobachteten Symptome aufdeckte. In einem Teil dieser Fälle war der Chlorgehalt normal und sprach ebenfalls gegen die Diagnose einer Meningitis.

Bei der 2 Jahre alten Elisabeth S. bestanden im Laufe einer Cystitis meningeale Symptome. Im Liquor war die Pándysche Reaktion negativ, der Zuckergehalt 0,07 %, der Chlorgehalt 0,69 %. Bei Rudolf G., 2½ Jahre alt, wiesen Apathie und positiver *Trousseau* auf Meningitis hin. Im Liquor jedoch konnte nichts Pathologisches festgestellt werden; der Chlorgehalt war 0,72 %.

In diesen Fällen verstärkte der normale Chlorgehalt den Wert der übrigen negativen Reaktionen.

Im Gegensatz hierzu fanden wir zweimal verminderten Chlorgehalt bei Meningismus.

Bei E. T. bestand während einer Bronchopneumonie geringe Genickstarre und gespannte Fontanelle. Pándysche Reaktion war negativ, keine Zellvermehrung, keine Verminderung des Liquorzuckers; nur der Chlorgehalt war unter dem Normalwert (0,66 %). Die meningealen Symptome verschwanden nach einigen Tagen.

Sehr wertvoll und lehrreich war folgende Beobachtung, wo Meningitis tbc. durch Typhus nachgeahmt wurde. Die meningealen Symptome standen so im Vordergrund und verdeckten die Symptome des Typhus, daß die Differenzialdiagnose nur durch die Laborationsbefunde entschieden werden konnte. Zur richtigen Bewertung des Liquorbefundes halten wir es für notwendig, das klinische Bild auszugsweise zu schildern.

Johann K. 5190/1923, 13 Jahre alt. Sehr abgemagert; belegte Zunge, trockene, rissige Lippen. Über beiden Lungenunterlappen Giemen und Rasseln. Herz ohne Befund. Puls rhythmisch und dem Fieber entsprechend. Milz,

Leber nicht palpabel. Im Vordergrund standen die Symptome seitens des Nervensystems: getrübtes Sensorium, Jagdhundlage; schreit zeitweise auf, knirscht mit den Zähnen. Neben mäßiger Genickstarre positiver *Kernig*, *Brudzinsky* und *Trousseau*. Herabgesetzte Bauchreflexe. In der Lumbalflüssigkeit Pándysche Reaktion negativ, Zuckergehalt normal, Chlorgehalt leicht herabgesetzt (0,66%). In den nächsten Tagen keine Veränderung des Zustandes.

Bei den systematischen Lumbalpunktionen erhielten wir folgende Ergebnisse:

Tabelle II.

Datum:	Pándysche Reaktion	Zellgehalt	Zuckergehalt	Chlorgehalt
9. IV.	—	10	0,07 %	0,66 %
10. IV.	—	15	0,072 %	0,62 %
12. IV.	—	10	0,068 %	0,64 %
14. IV.	—	8	0,067 %	0,67 %

Bei der ersten Untersuchung sprach nur die Verminderung des Chlorgehaltes für eine Meningitis, während die negative *Pándy*sche Reaktion und besonders der normale Zuckergehalt die Annahme derselben ausschloß. Der Umstand, daß auch bei der nächsten Gelegenheit die *Pándy*sche Reaktion negativ blieb und keine Verminderung des Liquorzuckers zu beobachten war, bestärkte uns in unserer ersten Ansicht. Die am 15. 6. positiv ausfallende *Widal*sche Reaktion klärte das Krankheitsbild vollkommen auf. Für Meningitis fanden wir eine konstant vorschreitende Verminderung der Liquorchloride als charakteristisch, während in diesem Fall auf die anfängliche Verminderung wieder eine Erhöhung erfolgte, so daß in einigen Tagen der normale Wert fast erreicht wurde. Somit war ein wesentlicher Unterschied zwischen der in diesem Falle gewonnenen und der für Meningitiden charakteristischen Chloridkurven erkennbar.

Epikrise: Bei einem Meningitis tbc. nachahmenden Typhusfall fanden wir geringe Chloridwerte; doch die übrigen negativen Liquorreaktionen zeigten, daß die Verminderung der Liquorchloride nicht durch eine Meningitis verursacht wurden. Obwohl der weitere Verlauf der Chloridkurve wesentlich von dem bei Meningitis tbc. gewohntem Bild abwich, zeigt auch dieser Fall, daß auch bei Meningismus eine Verminderung der Liquorchloride bis zu 0,62% vorkommen kann.

Bei den übrigen Krankheiten gewannen wir folgende Ergebnisse: Bei Hydrozephalus schwankten die Werte zwischen

0,68—0,75 %, wodurch ein neuer Beweis dafür geliefert wird, daß die Zusammensetzung des Liquors bei Hydrozephalus nicht durch einfache Verdünnung entsteht. Nach eklamptischen Anfällen fanden wir stets erhöhte Werte: 0,76—0,80 %. Hohe Werte fanden wir außerdem in einem Fall von Chorea gravis: 0,77 %. Von zwei Kranken mit chronischer Enzephalitis war in einem Fall der Wert normal (0,71 %); bei dem anderen wurde eine Erhöhung gefunden (0,78 %). Bei 4 Rachitikern fanden wir normale Werte (0,68—0,72 %). Über Epilepsie, Gehirntumor stehen uns noch nicht genügend Daten zur Verfügung.

Unsere Ansichten über die diagnostische Bedeutung der Liquorchloride können wir folgendermaßen zusammenfassen:

Der Chlorgehalt des Liquors sinkt während des Verlaufes der Meningitiden. Die Verminderung des Chlorgehaltes ist bei den meisten Fällen schon im Frühstadium nachweisbar. Eine Verminderung unter 0,60 % fanden wir ausschließlich bei Meningitiden; derartig herabgesetzte Werte können daher als sicheres differenzial-diagnostisches Zeichen verwertet werden. Geringere Verminderung (0,60—0,66 %) kommt ausnahmsweise auch bei Meningismus vor. Eine Verminderung des Chlorgehaltes, auf welche eine neuerliche Erhöhung erfolgt, spricht gegen Meningitis tbc.

Literaturverzeichnis.

Bang, Mikromethoden. Wiesbaden 1916. — *Eskuchen*, Die Lumbalpunktion. Berlin 1919. — *Mestrezat*, Ann. de Med. et Chir. infant. Bd. 16. S. 123. — *Nobécourt* und *Voisin*, zit. nach *Hutinelid*, Les maladies des Enfants. 1909. — *Csáki*, Orvosi Hetilap. 1923. Nr. 5. — *Neuda*, Wien. kl. Wschr. 1923. Nr. 16. — *Depisch* und *Richter-Quittner*, Wien. Arch. f. klin. Med. 1923. Bd. V. — *Rusznyák*, Biochem. Ztschr. Bd. 114. — *Steiner*, Orvosi Hetilap. 1923. Nr. 7. Jahrb. f. Kinderh. Bd. CII.

Bericht über die Tagung der Vereinigung Südwestdeutscher Kinderärzte am 11. März 1923.

26. Versammlung in Mannheim (städt. Krankenhaus).

(Fortsetzung.)

10. *Jacobsohn* (Karlsruhe): *Zur Lehre von der Entstehung angeborener Mißbildungen.*

Vortragender berichtet über einen Fall von angeborenen Mißbildungen bei einem Neugeborenen: Rechtsseitiger Klumpfuß, Hasenscharte mit Wolfsrachen und Bauchbruch mit Ektopie des gesamten Dünn- und Dickdarms. Bei der Mutter war im zweiten Schwangerschaftsmonat eine wiederholte Uterussondierung von seiten des Arztes vorgenommen worden. Nach einem kurzen Überblick über die wichtigsten äußeren und inneren Ursachen solcher Mißbildungen (Trauma, Temperaturveränderungen, chemische Einflüsse, Strahlenwirkung, fötale Entzündung, fötale Störungen der inneren Sekretion, Amnionanomalien) und einer Besprechung der Entwicklungsmechanik dieser Spaltbildungen wird die Frage erörtert, ob nicht ein ursächlicher Zusammenhang zwischen dem ärztlichen Eingriff und der Mißbildung, vielleicht unter Mitwirkung des Druckes der eventrierten Darmmasse auf den stark gebeugten Gesichtsschädel, anzunehmen sei.

Diskussion:

Herr *Strauß* (Mannheim) berichtet über einen Fall von Entwicklungsstörung auf Grund amniotischer Abschnürung.

11. *Lesser* (Mannheim) bespricht den Mechanismus der Vorgänge beim Stoffansatz, unter Hinweis auf die Glykogensynthese. Es kann sich — wegen der Gleichgewichtsbedingungen — dabei nicht um eine einfache reversible Wirkung der Diastase handeln. Es muß in der Zelle ein Mechanismus wirksam sein, der synthetisches Glykogen dem Wirkungsbereich der Diastase entzieht.

12. *Salmony* (Mannheim): *Über die Zweckmäßigkeit der getrennten Anstaltspflege der jungen und älteren Säuglinge.*

Vortragende empfiehlt für die Anstaltspflege eine Trennung der Säuglinge des ersten Trimenons von den Säuglingen über einem halben Jahre, da letztere in erhöhtem Maße Träger und Verbreiter von grippalen Infektionen sind. An der Hand von vergleichenden statistischen Untersuchungen aus dem Berliner städtischen Waisenhaus und Kinderasyl weist sie nach, daß der junge Anstaltssäugling (unter 4 Monaten) in bezug auf Mortalität, Morbidität und Gesamtentwicklung (Gewichtsansatz) besser gestellt ist, wenn er isoliert, das heißt nur mit Kindern unter 4 Monaten verpflegt wird, als wenn man ihn gemeinsam mit den Säuglingen von 6—12 Monaten versorgt. — Für die Anzahl und die Schwere der initialen Diarrhöe ist die isolierte bzw. die gemeinsame Aufzucht ohne Einfluß, ein Zeichen dafür, daß die initiale Diarrhöe nicht als parenteraler Infekt erklärt werden kann.

13. *Salomon* (Frankfurt): *Über Sinuspunktion im Säuglingsalter.*

Vortragender weist an Hand der in- und ausländischen Literatur nach, daß die Sinuspunktion bei legeartis ausgeführter Technik kaum Gefahren in sich birgt. Mit ihrer Hilfe können schnell Kreislaufent-



lastungen bei Pneumonie im Säuglingsalter vorgenommen werden. Die Sinuspunktion ist der Durchschneidung der Arteria radialis ihrer Einfachheit halber und aus ästhetischen Gründen vorzuziehen. Bei geschlossener Fontanelle dürfte bis zum stärkeren Hervortreten der Armvenen die Arteriotomie die Methode der Wahl sein. Aderlässe von zirka 30 ccm werden im Säuglingsalter als ausreichend erachtet Es wird eine Technik beschrieben, die es ermöglicht, auch bei geschlossener Pfeilnaht, stets die Mittellinie aufzufinden und so Versager auszuschließen (erprobt an über 200 Punktionen).

Diskussion:

Herr *Schall* (Tübingen): Arteriotomie läßt sich, wie *Weitz* nachgewiesen hat, nicht durch eine Entlastung des venösen Teils des Kreislaufes ersetzen. Die Arteriotomie hält eine direkte Wirkung auf den linken Ventrikel, der durch die Vermehrung des Schlagvolumens infolge der Stauung im kleinen Kreislauf zunächst geschädigt ist. Schädliche Folgen von Sinuspunktionen haben wir nicht beobachtet.

Herr *Heller* (Heidelberg): 4 mal angewandte Arteriotomie bei Säuglingen bewirkte rasche und ausgiebige Entlastung des Kreislaufes, wirkte aber in keinem Falle lebensrettend.

Herr *Heß* (Mannheim) erwähnt 2 Mißerfolge der Sinuspunktionen unter vielen glatten. Die letzte führte zu einer erheblichen intrakran. Blutung, die den letalen Ausgang des Falles beschleunigte.

Herr *Löschke* (Mannheim [mit Demonstration eines Präparates]): In dem von *Heß* erwähnten Falle war die Punktionsöffnung im hinteren Teil der Fontanelle anscheinend in der Medianlinie. Die Punktion hatte den Sinus nicht getroffen, sondern war seitlich dicht an der Falx entlang gegangen, hatte hier eine von der Hirnoberfläche in den Sinus mündende dünnwanidge Vene durchstoßen und war in die Hirnrinde eingedrungen. Es war zu einem subduralen Blutaustritt von zirka 2 Eßlöffeln gekommen. Unregelmäßigkeiten in der Lage des Sinus kommen vor und machen ähnliche Vorkommnisse möglich.

14. *Zöpffel* (Würzburg): *Über familiäres Myxödem.*

Bericht über eine Familie, bei der von 4 Kindern 3 an kongenitalem Myxödem erkrankt sind. In der Aszendens niemals kropfige Entartung der Schilddrüse oder endemischer Kretinismus. Auffallend ist das frühzeitige Auftreten des Myxödems in den ersten Lebenswochen trotz Ernährung an der Brust. Die Hormone in der Muttermilch waren nicht genügend, die Entwicklung des Myxödems aufzuhalten.

Diskussion:

Herr *Moro* (Heidelberg) erwähnt eine Familie mit 2 myxödematischen Kindern.

15. *Enderlein* (Mannheim): *Zur Behandlung akuter Ernährungsstörungen im Säuglingsalter.*

Erneute Empfehlung der von *Moro* 1907 zur Behandlung der Intoxikation angegebenen Karottensuppe in modifizierter Form: Verzicht auf die Fleischbrühe, da ihr hoher Gehalt an körperfremdem Eiweiß und Extraktionsstoffen möglicherweise schädlich, dabei Ausnützung sehr frag-



lich erscheint, Reduktion des Kochsalzzusatzes auf 3—4 % zur Verhütung von Ödemen, Verminderung der Karottenmenge auf ein halbes Pfund für den Liter fertiger Suppe. Die Suppe in dieser Form wird von den Säuglingen gern genommen und gut vertragen, besonders auch bei Erbrechen, bewirkt raschen Rückgang der Exsikkations- und Intoxikationserscheinungen. Zur Anreicherung der Suppe mit Nährstoffen empfiehlt es sich, möglichst bald nach Rückgang der Intoxikation den Trinkportionen 1—2 Kaffeelöffel Kalziumkasein zuzusetzen, hergestellt nach *Moll* (Wien) durch Erhitzen eines halben Liters Milch unter Zusatz von 2 g Calc. lact., weiterhin Übergang zu Schleim- und Milchgemischen. — Die guten Erfolge der Karottensuppe erklären sich mit der aufsaugenden Wirkung der Zellulosemasse der Rüben auf den toxischen Darminhalt, womit gleichzeitig der pathologischen Darmflora ihr Nährboden entzogen wird, von günstigem Einfluß wohl auch der Gehalt an Mineralsalzen und akzessorischen Nährstoffen.

Diskussion:

Herr *Moro* (Heidelberg) empfiehlt noch weitere Einschränkungen oder vollen Verzicht auf Kochsalz, eventuell Zugabe von Ringerlösung. Die Nahrung wirkt durch Adsorption und mechanische Reinigung.

Herr *Strauß* (Mannheim): Durch Zusatz von Käsestoff zur Schleimnahrung waren sowohl in der Privatpraxis wie im Säuglingsheim günstige Resultate in bezug auf Stuhlbeschaffenheit zu erzielen; dagegen war eine Gewichtszunahme damit nicht zu erreichen.



Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allg. Pathologie u. Therapie.

Über ein annäherndes Quantitativverfahren zur Bestimmung des Harnzuckers mittels einfacher Einrichtung. Von *Emerich Schill.* Med. Klin. 1923. S. 1051.

2 ccm Urin werden mit 0,2 ccm Hylanders Reagens 5 Minuten vorsichtig über der Bunsenflamme gekocht. Bei 0,2 % Zuckergehalt ist die Farbe dann im auf- und im durchfallenden Licht schwach, bei 0,15 % im auffallenden Licht schwach, im durchfallenden dunkelbraun, bei 0,1 % im auffallenden Licht braun, im durchfallenden hellbraun. Noch niedrigere Konzentrationen ergeben einen gelben Farbton. Bei stärkeren Konzentrationen als 0,2 % ist Verdünnung des Urins erforderlich.

Kochmann.

Ein Normalwert für die Blutfarbstoffmessung. Von *Hans Hirschfeld* und *Apel.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 949.

Endlich ist ein lichtbeständiges Hämoglobinometer dargestellt worden. Es besteht aus einem gefärbten Glasstab. Die wustige Apparatur entspricht dem alten Sahli-Apparat und ist bei Leitz zu beziehen. *Kochmann.*

Die unspezifische Serumbehandlung im Säuglingsalter. Von *Epstein.* Aus der deutschen Universitäts-Kinderklinik in der böhmischen Landesfindelanstalt in Prag. Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. (Festschr. f. *Czerny.*) S. 72.

Die Proteinkörpertherapie in Form der unspezifischen Serumbehandlung gibt auch im Säuglingsalter bei bestimmten Formen der Atrophie, welche sich auf dem Boden einer konstitutionellen angeborenen Minderwertigkeit entwickeln, eindeutige Erfolge: bei den primären Atrophien, bei den Atrophien, wie sie bei nicht gedeihenden Frühgeburten, bei Pseudofrühgeburten oder bei mißgeborenen Kindern auftreten. Bei exogen, z. B. durch Infektionen bedingten Atrophien kann durch die Seruminjektionen nur der Gewichtssturz vermieden, das Fortschreiten der Infektion aber meist nicht verhindert werden. *Rhonheimer.*

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik, Vitamine und Milchkunde.

Der fettlösliche A-Stoff und die Rachitis. Von *Bloch*-Kopenhagen. Mtschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXV. S. 37. (Festschrift f. *Czerny.*)

Bei einer großen Zahl von Kindern, die infolge A-Stoffmangels an Xerophthalmie litten, fand sich keine vermehrte Rachitis, weshalb der Mangel an A-Stoff nicht zu den Hauptursachen der Rachitis gehören kann.

Rhonheimer.

Über die klinische Wirksamkeit einiger antiskorbutischer Nahrungsmittel. Von *Erich Nassau* und *Olga Meyer.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 1016.



Interessant ist die Mitteilung, daß schon im Jahre 1735 ein Nürnberger Arzt unsere moderne diätetische Therapie des Skorbuts dargestellt hat. Von den geprüften vitaminhaltigen Nahrungsmitteln erwiesen sich als am wirksamsten: Kirschen, Tomaten und Mohrrüben, in zweiter Linie Erd-, Johannis- und Heidelbeeren. Salat zeigte keine Wirkung. Sehr langsam, aber doch ziemlich sicher wirkte rohe Milch. *Kochmann.*

Zur Frage der Veränderungen der Frauenmilch während des Stillens. Von *Birk.* Aus der Universitäts-Kinderklinik Tübingen. Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXV (Festschr. f. *Czerny*). S. 30.

Die Milch einer Amme, die 3 Jahre gestillt hatte, zeigte hinsichtlich Fett-, Zucker-, Eiweiß- und Salzgehalt völlig normale Werte. Da in den ersten Monaten der Laktation eine Abnahme des Eiweiß- und Salzgehalte von verschiedenen Autoren gefunden worden ist, muß aus den Resultaten des Verf. der Schluß gezogen werden, daß gegen Ende der Laktation der Eiweiß- und Salzgehalt wieder steigt, eine Beobachtung, die auch bei der Kuhmilch gemacht wurde. *Rhonheimer.*

III. Physikalische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

Experimentelle Röntgenschädigung der Ovarien und ihr Einfluß auf die Nachkommenschaft. Von *F. Unterberger.* (Aus der gynäkol. Abt. des Krankenhauses der Barmherzigkeit in Königsberg.) Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Okt. 1922.

Werner beobachtete, daß Kinder, die von röntgenbestrahlten Müttern stammten, in ihrer körperlichen Entwicklung stark zurückblieben. Mehrere tierexperimentelle Versuchsreihen am Schwammspinner zeigten, daß die Nachkommen aus den durch Röntgenstrahlen beeinflußten Eiern höchstens zwei Drittel so groß waren wie die Normaltiere. Ähnliche Beobachtungen machte *M. Fraenkel* an Meerschweinchen. Die Schädigungen traten bei weiteren Züchtungen (Inzucht) auch in der nächsten Generation auf. Verf. warnt davor, junge Mädchen wegen profuser Menstruation „nur leicht" zu bestrahlen, da eine einmalige Röntgenschädigung für Entwicklung und Wachstum der Kinder in unübersehbarer Weise bedrohlich werden kann. *W. Gottstein.*

Über Lymphogranulomatose und ihre Behandlung mit Röntgenstrahlen. Von *H. Chaoul*-München. Münch. med. Woch. 1923. Nr. 23.

Auf Grund klinischer Beobachtung faßt Autor die L. als eine primäre Allgemeinerkrankung des Lymphsystems auf. Auf dem durch chronisch entzündliche Veränderung geschwächten Boden kommt es dann, begünstigt durch den herabgesetzten Allgemeinzustand des Kranken, sekundär zur Ausbreitung einer meist wohl latent vorhandenen Tuberkulose. Nach Versagen der forzierten Tiefen-Strahlentherapie, die zwar eine rasche Zurückbildung der Geschwülste erzielte aber zugleich infolge des plötzlich starken Eiweißzerfalls schwere toxische Resorptionserscheinungen zeitigte und ein Rezidiv nach 2—4 Monaten nicht verhinderte, benutzt *Chaoul* mit gutem Erfolg bei der generalisierten wie lokalisierten Form folgende Technik:

Der Rumpf wird in 4 große Felder, 2 vordere und 2 hintere. eingeteilt.



1. Feld: Hals und Brust mit Achseldrüsen (vorn);
2. Feld: Abdomen einschließlich Leistengegend (vorn);
3. Feld: Hals und Brust (hinten);
4. Feld: unterer Teil des Rückens (hinten).

Zuerst wird jedes Feld täglich mit 10 % der HED mit einer durch 1 mm Kupfer gefilterten Strahlung belegt bei einem Focus-Hautabstand von 40—45 cm. Nach jeder Sitzung werden zuerst eintägige, dann zwei-, dann sechstägige Pausen gemacht, so daß die gesamte Dosis für jedes einzelne Feld 60—80 % der HED beträgt, verteilt auf einen Zeitraum von 6—8 Wochen. Innerhalb dieser Zeit verschwinden die Drüsen fast regelmäßig. Nach 3 Monaten folgt eine Wiederholung der Serie, im nächsten Jahr noch eine prophylaktische.

Im ganzen 12 Kranke behandelt. Nach der bisherigen Beobachtung blieben die meisten bis jetzt (2½ Jahre) rezidivfrei und voll arbeitsfähig, während 20 % vorher starben. *Ph. Cahn.*

Varizellen und ultraviolette Strahlen (zugleich ein Beitrag zur Syntropie zwischen schweren Varizellen und anderen Erkrankungen). Von *A. Reiche*-Braunschweig. Münch. med. Woch. 1923. Nr. 12.

Die Vermutung, daß ultraviolette Strahlen durch Sensibilisierung der Haut eine schwerere Eruption der Varizellen hervorrufen könnten, ließ sich nicht bsetätigen. Auffallend war die Beobachtung, daß bei Erkrankung an Lues congenita, Tuberkulose und Diphtherie die Varizellen einen schweren Verlauf nahmen. *Ph. Cahn.*

Zur Methodik der Leber- und Milzpalpation im Kindesalter. Von Dr. *Lebedev.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 987.

Verf. hält die übliche Palpationsmethode nicht für vorteilhaft, weil die Fingerspitzen zum Tasten benutzt werden, die nicht so druckempfindlich sind wie die Volarflächen der Endphalangen. Er palpiert deshalb am Kopfende des Bettes stehend, die Finger in stumpfem Winkel von oben her über den Rippenrand biegend. Auch der Muskelwiderstand soll bei dieser Methode geringer sein. *Kochmann.*

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Die Magenverdauung des Säuglings. Von *S. Rosenbaum*-Leipzig. Münch. med. Woch. 23. Nr. 24.

Der Vortrag gibt im wesentlichen eine Zusammenfassung der Forschung der *Bessau*schen Schule, die zum größten Teil im Jahrb. f. Kinderheilkunde veröffentlicht sind. *Ph. Cahn.*

Experimentelle Beiträge zur Koliinfektion des Dünndarms. Von *Bernheim.* Aus dem kantonalen Säuglingsheim Zürich. Mtschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXV (Festschr. f. *Czerny*). S. 6.

Experimentelle Untersuchungen an Meerschweinchen und Kaninchen ergaben, daß eine Koliinfektion des Dünndarms dann zustande kommt, wenn seine Schleimhaut bzw. deren Epithel anatomisch oder funktionell Schaden leidet. Dagegen ist Verf. mit *Marfan* der Meinung, daß diese



Kolibesiedelung des Dünndarms für die Entstehung der akuten Ernährungsstörungen nicht die Rolle spielt, die ihr von den deutschen Autoren zugeschrieben wird, da im Tierexperiment Koliaszension ohne Durchfälle und Durchfälle ohne Koliaszension beobachtet wurden. *Rhonheimer.*

Beiträge zur Säuglingsintoxikation. IV. Mitteilung: **Das Intoxikationssyndrom bei infektiösen Zuständen.** Von *Bessau*, *Rosenbaum*-Leipzig und *Leichtentritt*-Breslau. Mtschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXV. S. 17. (Festschr. f. *Czerny.*)

Die gleichen Symptome, wie sie die alimentäre Intoxikation charakterisieren, kommen auch bei infektiösen Zuständen vor (infektiöse Intoxikation). Gewöhnlich besteht Fieber, durch die Infektion bedingt. Die wesentliche Ursache der infektiösen Intoxikation ist die gleiche wie bei der alimentären Intoxikation, nämlich die Exsikkation. Als Ursache des Wasserverlustes kommen Durchfälle, erhöhte Wasserabgabe durch die Lungen und Erbrechen in Frage. Besteht Exsikkation bei der infektiösen Intoxikation, so ist für Bekämpfung des Wasserverlustes zu sorgen. *Rhonheimer.*

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Gibt es eine aspezifische Überempfindlichkeit infolge von Tuberkulose? Von *J. Halló* und *E. Halló-Weil.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 974.

Im Gegensatz zu *Selter* fanden Verff. keinen Unterschied der Reaktionen nach intrakutaner Einspritzung von Peptonlösungen bei tuberkulösen und nichttuberkulösen Kindern. *Kochmann.*

Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten und Pirquetreaktion. Von *H. Bischoff* und *K. Dieren.* Med. Klin. 1923. S. 1017.

Verff. arbeiteten mit der Methode von *Plant.* Die Senkungsgeschwindigkeit zeigt schon bei gesunden, erst recht bei tuberkulösen Kindern solche Schwankungen, daß sie diagnostisch nicht verwertbar ist. Die positive Pirquetreaktion soll bei schweren tuberkulösen Prozessen verlangsamend auf die Senkungsreaktion einwirken. *Kochmann.*

L'Etat actuel de la Tuberculino-Reaction dans l'enfance. (Der gegenwärtige Stand der Tuberkulinreaktion beim Kinde.) Von *E. Mensi*-Turin. Arch. d. Med. d. Enf. 1923. S. 65.

Der Verf., der sich auf ein Material von über 3000 Fällen stützt, kommt zu dem Schlusse: Die Intradermo-Reaktion ist die Methode der Wahl für die Klinik. Die Reaktion ist unabhängig davon, ob es sich um Infektion mit humanen oder bovinen Bazillen handelt. Die allergische Reaktion der Haut kann sich manifestieren oder bestehen bleiben auch bei Nichtbestehen einer allgemeinen Allergie. Die Urinreaktion ist sicher spezifisch, aber kein Indikator für die Aktivität einschließlich der Eigenurinreaktion. Die Liquorreaktion hat bisher unsichere und unbrauchbare Resultate geliefert. Die regionale Reaktion lieferte keine brauchbaren Resultate. *K. Mosse.*

Diagnostische Probleme bei der Lungentuberkulose der Kinder. Von *Caspari.* Aus der Universitäts-Kinderklinik Berlin. Mtschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXV. S. 62. (Festschr. f. *Czerny.*)



Verf. will die Feststellung der Stadienzugehörigkeit (exudative oder produktive Form) bei der Lungentuberkulose gefördert wissen, besonders mit Rücksicht auf deren prognostischen Wert. *Rhonheimer.*

Resultats obtenu en therapeutique antituberculeuse par les actions combinées du cinnamate de benzyle et de la cholestérine. (Therapeutische Resultate durch kombinierte Wirkung von Benzylzinnamat mit Cholesterin bei der Tuberkulose.) Von *F. Barbary.* Jour. d. Med. d. Paris. 1922. S. 467.

Die Einzeldosis des Medikamentes besteht in 5 Zentigramm Benzylzinnamat und 10 Zentigramm Cholesterin in 5 ccm Kampferöl gelöst; Anwendung: 20—25 Tage hintereinander je 5 ccm subkutan, dann 10 tägige Pause.

Bei schweren Fällen, mit reichlich Bazillen im Auswurf, soll in wenigen Wochen der Tuberkelbazillus aus dem Sputum verschwunden und eine merkliche Besserung des Allgemeinbefindens eingetreten sein. Schon kurz nach Beginn der Behandlung sollen Degenerationsformen des Tuberkelbazillus im Sputum auftreten. Verf. nimmt an, daß das Mittel die Leiber der Bazillen auflöse und die allgemeine Resistenz der Kranken hebe. Beigefügte Krankengeschichten umfassen eine Beobachtungszeit von 6 bis 12 Monaten. *K. Mosse.*

Die intrapleurale Chemotherapie der Lungentuberkulose. Von *P. Heilmann*-Bamberg. Münch. med. Woch. 23. Nr. 15.

Die Chemotherapie ist in Mißkredit gekommen, da das Therapeutikum, auch wenn in die Blutbahn direkt eingespritzt, bei der Gefäßarmut der tuberkulösen Herde nicht an diese herankommt; wohl aber stehen die Tuberkeln mit den Lymphbahnen in Verbindung. Die große Pleurafläche mit ihren zahlreichen Spaltöffnungen erscheint hervorragend geeignet, Fremdkörper und ähnliche Stoffe in großer Menge und mit großer Schnelligkeit zu resorbieren, d. h. durch Lymphbahnen abzuführen. Die intrapleurale Behandlung der Tuberkulose ist daher ein gangbarer Weg. Die Ausführung ist vollkommen schmerzlos: eine dünne, scharfe Rekordkanüle wird durch ein Gummizwischenstück mit einem zweimal abgebogenem Glasrohr verbunden. In die beiden U-Schenkel füllt *H.* das Therapeutikum (von Gräfin *Linden*-Bonn dargestellte 2 % ige Dimethyl-Glykokol-Kupferlösung oder Lekutyl-Lebertranemulsion einer mit Kupfer beladenen Kohle) und geht mit der Nadel im zweiten Interkostalraum ein, bis daß die Lösung als Manometer respiratorische Ausschläge gibt. Durch den negativen Thoraxinnendruck wird dann in wenigen Minuten die Dosis von 60 mg Kupfer eingesaugt. Zirka 2 Minuten nach der Infusion mehr oder weniger starkes Gefühl von Brennen um die ganze Lungenhälfte, das aber nach 10—20 Minuten verschwindet. Über die Erfolge der Behandlung werden keinerlei Angaben gemacht. *Ph. Cahn.*

Coqueluche et Tuberculose (Keuchhusten und Tuberkulose). Von *Nobécourt.* J. d. Med. d. Paris. 1922. S. 287.

Weder schützt Tuberkulose vor Keuchhusten noch prädisponiert sie dazu. Trotzdem ist Keuchhusten bei fortgeschrittenen Tuberkulösen selten. Bei chronischer Tuberkulose ist die Entwicklung des Keuchhustens der Norm entsprechend, bei akuter Tuberkulose gegenüber der Norm verlangsamt. Unter dem Einfluß des Keuchhustens findet eine Aktivierung



und Verschlimmerung der Tuberkulose statt. Auch latente Tuberkulose kann aktiviert werden und bei etwa 5 % der Befallenen tritt unter der Wirkung der Pertussis eine Tuberkulose auf. Bei der Autopsie von an Keuchhusten verstorbenen Kindern fällt die hohe Zahl derer auf, bei denen sich verkäste Lymphdrüsen finden. Verf. meint, daß die Pertussis aber die Infektion mit Tuberkelbazillen begünstige.

Die häufigsten Manifestationen der Tuberkulose bei Pert. sind Lungentuberkulosen nach Art der käsigen Pneumonie oder käsigen Bronchopneumonie. Sie können sich in jedem beliebigen Stadium der Pert. entwickeln und imponieren zuerst meist als unspezifische Affektionen. Häufig sind auch spezifische Veränderungen an den tracheobronchalen Lymphknoten. Verf. bespricht dann die bekannte Tatsache des Pirquet-Negativwerdens während der Pert. *K. Mosse.*

Zur Therapie des Keuchhustens. Von *Kurt Ochsenius.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 988.

Verf. verteidigt sich gegen den Vorwurf *Schmalklers* (Dtsch. med. Woch. 1923, Nr. 15), daß seine Methode der Arg. nitr.-Pinselungen nur suggestiv wirke. *Kochmann.*

Über die spinale Kinderlähmung und deren Behandlung im akuten und reparativen Stadium. Von *F. Hahn.* Münch. med. Woch. 23. Nr. 14.

Nach den an der *Vulpius*schen Klinik in Heidelberg gesammelten Erfahrungen des Autors können auch 15—18 Monate lang gelähmte Muskeln durch konservative Therapie funktionstüchtig werden. Im akuten Stadium wird vollkommene Ruhestellung in Gipsbett empfohlen. Im Reparationsstadium sah *Hahn* vom galvanischen und faradischen Strom, Massage und Heilgymnastik gute Erfolge. Von größter Bedeutung aber ist die Verhütung paralytischer Deformitäten durch zweckmäßige Lagerung. *Ph. Cahn.*

Klinische Besonderheiten der Tübinger Epidemie von Heine-Medinscher Krankheit im Jahre 1922. Von *L. Schall*-Tübingen. Münch. med. Woch. 23. Nr. 24.

Bericht über Erfahrungen an 139 Fällen, von denen mehr als die Hälfte vom Autor selbst beobachtet wurde. Von 90 Fällen, bei denen eine genauere Anamnese zu erhalten war, fanden sich bei 83 Angaben über ein fieberhaftes Initialstadium besonders charakterisiert durch Kopfschmerzen, Rachenrötung, mäßige Nackendrüsenschwellung, trockenem Reizhusten. Von 14 in einem Heim kurz nacheinander erkrankten Säuglingen zeigten drei 6—23 Tage nach dem fieberhaftem Stadium Lähmungen. Die Krankheit scheint durch abortiv Erkrankte vermittelt zu werden, wenn auch die Möglichkeit der Übertragung durch gesunde Zwischenträger nicht ausgeschlossen werden kann. Besonders befallen wurden Kinder im 2. Lebensjahr. 107 von 139 diagnostizierten Fällen erkrankten an Lähmungen, 84 rein spinal, 9 rein bulbär. 10 % Mortalität. Therapeutisch wurde, aber erst im Lähmungsstadium, in 16 Fällen Lumbalpunktion ausgeführt. Die Lähmung wurde nicht beeinflußt. Eiweißreaktion im Liquor bis auf 2 Fälle negativ, keine Zellvermehrung. Im Initialstadium angewandt verspricht die Lumbalpunktion größeren Erfolg. *Ph. Cahn.*

Positiver Ausfall der Wa.-R. im Verlauf einer Staphylokokkensepsis. Von *Alfred Storp*. Dtsch. med. Woch. 1923. S. 1014.

Kasuistische Mitteilung.

A propos du traitement de la Scarlatine. (Zur Behandlung des Scharlachs.) Von *Baratoux*. J. d. Med. d. Paris. 1922. S. 186.

Verf. empfiehlt Abreibungen des Kranken mit Eukalyptusöl zweimal am Tage, da dies den Verlauf der Krankheit wesentlich abkürzen soll. Gegen die Angina wird Gurgeln mit Natr. salicyl. empfohlen. *K. Mosse.*

Über das Problem der Übertragung bei der Lues congenita. Von *F. Salomon*, Hautklinik-Kiel. Münch. med. Woch. 23. Nr. 20.

Auf Grund der Veröffentlichungen der letzten Jahre und ihrer kritischen Auswertung kommt Autor zu folgender Zusammenfassung: 1. Die von *Colle* und *Profeta* angegebenen Gesetze sind ungültig. Die Gravidität wirkt vielleicht im Sinne der unspezifischen Reiztherapie günstig auf den Verlauf der mütterlichen Lues ein. 2. Von der Mutter gehen keine Luesimmunstoffe auf das Kind über. 3. Die paterne Übertragung der Lues ohne Beteiligung des mütterlichen Organismus ist abzulehnen. 4. Die Infektion des Kindes kann erfolgen: a) in jedem Moment der Gravidität, b) intra partum auf diaplazentarem Wege, c) intra partum auf kutanem Wege. *Ph. Cahn.*

Sinuspunktion und intrasinöse Salvarsanbehandlung bei Säuglingen mit angeborener und erworbener Syphilis. Von *Schönfeld*-Hautklinik Greifswald. Münch. med. Woch. 23. Nr. 18.

Die intrasinöse Salvarsanbehandlung, von einem technisch Geübten im Krankenhaus vorgenommen, ist als eine Bereicherung der Behandlungsmethoden der Säulgingssyphilis anzusehen, von der Autor bei 32 Injektionen keinerlei Nebenerscheinungen sah. *Ph. Cahn.*

Über die volle Ausnützung der Frühheilungschance bei erworbener und angeborener Syphilis. Von *Erich Hoffmann* und *Edmund Hofmann*. Hautklinik Bonn. Münch. med. Woch. 1923. Nr. 20.

Für den Pädiater ist folgendes von Wichtigkeit: Auch symptomfreie Neugeborene von mit infektiösen Sekundärerscheinungen behafteten Müttern sind energisch zu behandeln. Wenn dabei einige Kinder, die der Übertragung entgangen sind, ohne Grund behandelt werden, so ist der Schaden nicht so groß, als wenn grundsätzlich bei diesen doch schon sehr häufig kranken Kindern die aussichtsvolle Frühbehandlung versäumt wird. Über das notwendige Behandlungsmaß müssen noch weitere Erfahrungen gesammelt werden. *Ph. Cahn.*

Considerations sur les rapports du Zona et de la Varicelle. (Betrachtung über die Beziehungen zwischen Herpes zooster und Varizellen. Von *Condat*-Paris. Arch. d. Med. d. Enf. 1923. S. 76.

Der Verfasser hält die Frage nach der Identität von Varizellen und Herpes zooster für unlösbar, solange das Virus noch nicht bekannt ist. Literaturübersicht. *K. Mosse.*



I.

(Aus dem Waisenhaus und Kinderasyl der Stadt Berlin
[Ärztlicher Direktor: Prof. *L. F. Meyer*].)

Zur Biologie der grippalen Erkrankungen im Säuglingsalter.

Von

Dr. ERICH NASSAU,
Oberarzt.

An vortrefflichen klinischen Darstellungen der grippalen Erkrankungen im Säuglingsalter, des Säuglingsschnupfens, der Pharyngitis, der Erkrankungen der Bronchien und der Lungen ist in der Kinderheilkunde kein Mangel. Wenn auch die hohe Bedeutung dieser banalen Erkrankungen für das Gedeihen und die Entwicklung des Kindes dabei stets betont wurde, so blieb zumeist doch die Betrachtung des Krankheitsbildes an sich die Hauptsache. Die minutiöse Schilderung der einmaligen Erkrankung und ihrer Komplikationen verharrte im Mittelpunkt der Darstellung. Zu dieser mehr klinischen Betrachtungsweise wurde die Forschung bei der Säuglingsgrippe um so eher gedrängt, als das Ergebnis der ätiologisch-bakteriologischen Untersuchungen bisher stets unbefriedigend blieb. Die wechselnden Befunde der Erreger bei klinisch anscheinend gleichen oder sehr ähnlichen Krankheitsbildern brachten den Versuch einer bakteriologischen Systematik der grippalen Erkrankungen bisher stets zum Scheitern.

Ist es aber nicht möglich, selbst im Rahmen einer Epidemie, den Erregern der grippalen Erkrankungen die wesentliche Bedeutung für die Art und den Verlauf des entstehenden Krankheitsbildes zuzumessen, so ergibt sich sofort die Notwendigkeit, die bunte Mannigfaltigkeit im Ablauf der grippalen Erkrankungen weniger als ein rein bakteriologisches Problem, denn als *ein immunbiologisches Problem* aufzufassen. Die wechselnde Reaktionsweise des Organismus auf den Reiz irgendeines Krankheitserregers wird damit in die erste Reihe gerückt. Es ist — um es kurz zu sagen — die Frage zu beantworten: Wieso überwindet im gleichen Milieu der eine Säugling den Infekt in 2 oder in 3 Tagen, an dem sein Nachbar zugrunde geht.

Es soll mit dieser Fragestellung aber keineswegs gesagt sein, daß die Rolle des krankmachenden Bakteriums dabei nicht über die einer un-

wesentlichen Bedingung hinausgeht. Die häufige Beobachtung, daß die eine Grippeepidemie ausgezeichnet ist durch Otitiden, die jedes einzelne erkrankte Kind befallen, während wenige Wochen später Pyurien der Epidemie ein besonderes Gepräge geben, weist deutlich darauf hin, daß auch besondere Affinitäten und Eigenschaften der Erreger für die Art der eintretenden Erkrankungen von Bedeutung sind[1]).

Zu einer Auffassung, die den immunbiologischen Prozeß, d. h. die Form und die Intensität der Reaktion des Makroorganismus auf den Reiz des Mikroorganismus in den Vordergrund stellt, wird man um so eher gedrängt, wenn die klinische Beobachtung nicht auf die einmalige, gelegentliche grippale Erkrankung beschränkt bleibt. Wer viele Monate lang Gelegenheit hat, täglich die gleichen Säuglinge zu sehen, die unter ganz ähnlichen pflegerischen und ernährungstechnischen Bedingungen stehen, dem müssen Besonderheiten und Gesetzmäßigkeiten im Ablauf der unvermeidlichen grippalen Erkrankungen, die sich im Laufe der Monate eines Säuglingslebens einstellen, aufgefallen sein. Bestimmte Verlaufsarten der Temperaturkurven und der Krankheiten selbst, als Ausdruck der verschiedenen Reaktionsweise des Organismus finden sich immer wieder und verlangen nach einer Erklärung. Es zeigt sich dann bald, daß für diese Eigentümlichkeiten im Krankheitsgeschehen neben den bedeutungsvollen endogenen (konstitutionellen) Faktoren, äußere Momente, vor allem die Ernährung und der Zustand des Kindes von ausschlaggebender Bedeutung sind. Die resultierende „*Form*“ *der Temperaturkurve* und Art, Sitz und Schwere der Erkrankung erweist sich in vielen Fällen bald nicht mehr als etwas Unerklärliches, sondern als zwangsläufig bedingt und deutbar. Eine schärfere Fassung der hier wirkenden Faktoren scheint für die Prophylaxe, für die Therapie und für die Prognose der grippalen Erkrankungen im Säuglingsalter nicht ohne praktisches Interesse zu sein. —

In der internen Medizin ist für zwei andere Erkrankungen, die Tuberkulose und den Typhus abdominalis, bereits von *Ranke* und von *Oeller* eine ähnliche Betrachtungsweise, wie uns scheinen will, zum Nutzen eines besseren Verständnisses der einzelnen Erkrankung, durchgeführt worden. Auch *Hayek* sucht die Lösung des „*Tuberkuloseproblems*“ auf ähnlichen Wegen. Den pathogenetischen Faktor, das Bakterium, hält *Oeller* selbst beim Typhus abd., wo sich doch regelmäßig ein

[1]) Anm. In einer jüngst erschienenen Arbeit versucht *Limpert* (Jahrb. f. Kinderh. Bd. 103) den Einfluß zu analysieren, den klimatische Faktoren und Besonderheiten der Erreger für den Ablauf einer bestimmten Grippeerkrankung besitzen. Auch hier wird ein Versuch gemacht, das Rätsel der immer wechselnden Gesichter der Grippe zu lösen.

wohl charakterisierter Erreger nachweisen läßt, erst in zweiter Linie für bedeutungsvoll für den Krankheitsverlauf. Um zur Lösung des vorliegenden immunbiologischen Problems zu kommen, versucht *Oeller* die Erfassung klinisch wohl charakterisierter Formen der Erkrankung. Es genügt aber nicht, typische und atypische Fälle nebeneinander zu stellen; vielmehr hat *Oeller* auch hier versucht, die Frage zu lösen, wieso sich die so differenten Verlaufsarten der Erkrankung einstellen. Es handelt sich also um ein Formenproblem, dessen Deutung erst den Schlüssel zum völligen Verständnis der zugrunde liegenden immunbiologischen Vorgänge gibt. Aus der Form der Abwehr läßt sich rückschauend auf die Art und Stärke der vom Organismus aufgebrachten Immunitätsvorgänge schließen. Von *Insuffizienzformen* spricht *Oeller* daher, wenn das Individuum sofort dem Infekt erliegt; seine Art der Abwehr war also quantitativ oder qualitativ ungenügend. Von *Suffizienzform* wird gesprochen, wenn die erfolgte Infektion abgewehrt wird, ohne daß es zu einem Kampfe zwischen Makro- und Mikroorganismus kommt. Zwischen diesen beiden Extremen steht die große Gruppe der *Reiztypen* des Krankheitsablaufes, bei denen nach kürzerem oder längerem Kampfe der Sieg des erkrankten Organismus über den eingedrungenen Erreger entschieden oder seine Niederlage besiegelt wird. Nicht Krankheitsdiagnosen werden gestellt, sondern Formendiagnosen, die richtig gedeutet, ein Maß für die individuelle, immunbiologische Leistungsfähigkeit darstellen. Erfolge und Mißerfolge der Therapie werden erst unter Berücksichtigung der verschiedenen Formen der Erkrankung verständlich. Es gilt, die exogenen und endogenen Bedingungen zu erfassen, deren Wirken die wechselnden Formen der Krankheitsbilder nach sich zieht.

In dieser Richtung bewegen sich für ähnliche Fragen bei der Grippe bereits eine Reihe von Arbeiten (*L. F. Meyer*, *Hübner*, *Wertheimer-Wolff)*, die in den letzten Jahren aus unserer Anstalt hervorgegangen sind. Stets wurde versucht, die Bedingungen, die im Kinde liegen, und die den Grippeablauf beeinflussen, gegenüber den Bedingungen, die der Erreger mitbringt, in den Vordergrund zu rücken. „Nicht das Bakterium ist die alleinige und zureichende Ursache der Krankheit (es ist das auslösende Moment)“ (*Martius*).

Bei der Übertragung dieser Betrachtungsweise auf die grippalen Erkrankungen war es vielleicht möglich, die Begriffe der Anfälligkeit und Resistenz in ihrer Abhängigkeit vom Zustande des Kindes schärfer zu erfassen. Nicht die Betrachtung



der einzelnen grippalen Erkrankung, herausgerissen aus der Geschichte des ersten Lebensjahres, konnte dabei die gewünschten Aufschlüsse bringen. Weit eher war die Antwort zu erwarten, wenn die wechselnden Gesamtbilder der Temperaturabläufe der Fragestellung zugrunde gelegt wurden, wie sie sich im Laufe *langer Beobachtungsmonate* des ersten Lebensjahres darboten.

Zu diesem Zwecke wählten wir die Krankengeschichten und Temperaturkurven von annähernd 1000 Säuglingen aus, die in den Jahren 1920—1923 zumindestens ¼ Jahr in unserer Beobachtung gestanden hatten, und versuchten sie in dieser Richtung zu analysieren [1]).

Der Versuch, das mannigfache Auf und Ab, das bald rasche, bald verzögerte Kommen und Gehen der grippalen Erkrankungen zu erklären, verlangt die Berücksichtigung *zweier Regeln von allgemeinerer Gültigkeit*, die jederzeit bei der Deutung der erhobenen Befunde Berücksichtigung verlangen.

1. *Die Verteilung der Häufigkeit* der grippalen Erkrankungen in den einzelnen Quartalen und Lebensmonaten des ersten Jahres ist keine gleichmäßige; auch *die Intensität* der Reaktion auf den Reiz des Infektes ist vom Lebensalter abhängig. *Die grippalen Erkrankungen im Säuglingsalter sind in ihrem Ablauf altersbedingt.*

2. *Die Schwere der grippalen Erkrankungen*, gemessen an der Krankheitsdauer und am Ausgang der Erkrankungen, ist verschieden in den einzelnen Kalendermonaten. *Die grippalen Erkrankungen sind also auch saisonbedingt.*

Auf die *Tatsache der Altersbedingtheit* der grippalen Erkrankungen ist schon verschiedentlich hingewiesen worden. Zwar schreibt *Kassowitz* mehr ablehnend und ironisierend von den Säuglingen, deren gesamter Organismus „im Alter der Zahnung" ein „locus minoris resistentiae" darstelle. Vom kritischen Alter spricht *Heubner* und meint damit die Monate um die Wende des ersten Halbjahres. Der Beobachtung *Schloßmanns* und *Risels* ist die größere Anfälligkeit im zweiten Lebenshalbjahr nicht entgangen. Zahlenmäßig bewiesen wurde die Tatsache von dem häufigeren Erkranken während des zweiten Halbjahres von *Hübner*. Der Index infektiosus, d. i. nach der Definition von *L. F. Meyer* die Zahl der in einem bestimmten Lebensabschnitt (meist 100 Tage) durchgemachten Infekte, ist im zweiten Quartal etwa doppelt so groß wie im

[1]) Anm. Da es sich um *eine Auswahl* von Krankengeschichten handelt, haben die angeführten Zahlen keine allgemeine Gültigkeit für die Morbidität, Mortalität usw. der Anstalt.



ersten Trimenon (7:4,27). Auch die Schwere des Verlaufs ist im ersten Vierteljahr gemildert; Pneumonien sind seltener und machen den milden Verlaufsformen der Grippe, dem Schnupfen und der Pharyngitis Platz. Die Höhe des Fiebers ist meist geringer als beim älteren Kinde; nur wenige Kinder im ersten Vierteljahr fiebern bei grippalen Erkrankungen höher als 39°. Seitdem haben wir uns wieder überzeugen können, daß die Zahl der grippalen Infektionen, auf das einzelne Kind berechnet, von Monat zu Monat stetig ansteigt. Erst im fünften Lebensmonat erreicht sie die größte Häufigkeit, um dann bis zum Ende des ersten Jahres nahezu unverändert auf dieser Höhe zu verharren. Die Steigerung in der Schwere der grippalen Erkrankungen zeigte einen ähnlichen Verlauf; die Zahl der Fieber-

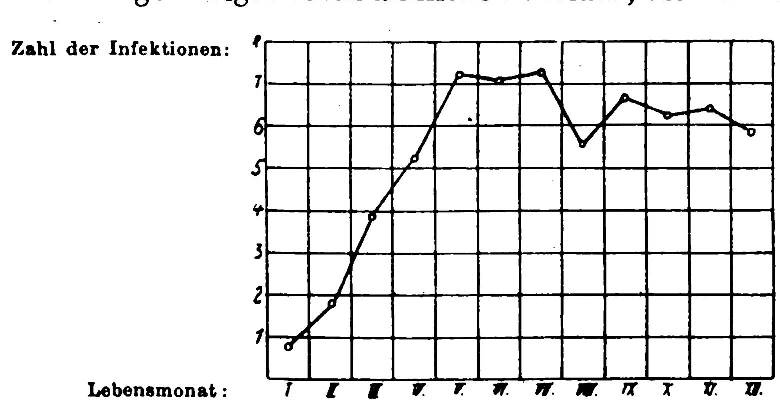


Abb. 1. Steigende Zahl der Fiebertage bei der einzelnen Infektion, berechnet pro Lebensmonat und pro Kind.

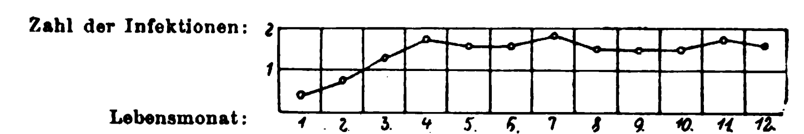


Abb. 2. Steigende Zahl der Infektionen, berechnet pro Lebensmonat und pro Kind.

tage, die der einzelne Infekt andauerte, wuchs im stetigen Fortschreiten bis zum fünften Monat, um sich gegen das Ende des ersten Jahres hin nun um ein Weniges zu senken. Während der Säugling des ersten Lebensmonats durchschnittlich in einem Tage mit seinem Infekt fertig wird, bedarf das Kind um die Zeit der Halbjahreswende dazu etwa einer Woche. Welchen Anteil an dem selteneren und leichteren Erkranken hierbei eine fehlende Reaktionsfähigkeit des jüngsten Lebensabschnittes trägt, oder wieviel Schutz dem Kinde ein angeborener Besitz an Immunstoffen gewährt, kann hier unberücksichtigt bleiben. An der Tatsache vom leichteren und selteneren Erkranken im ersten Lebenshalbjahr wird aber bei der Beurteilung der Krankheitsabläufe festzuhalten sein. (Siehe Kurve, Abb. 1 u. 2.)

Die *Saisonbedingtheit der grippalen Erkrankungen* findet ihren Ausdruck in dem sogenannten Winter- oder Frühjahrsgipfel der Säuglingssterblichkeit, auf den *Kassowitz, Homburger, Ruhemann, Schloßmann, Peiper* und zuletzt wieder *Guggenheim* hingewiesen haben, so daß *Risel* von der Grippe als „typischer Saisonkrankheit" sprechen kann. Ältere Autoren gebrauchten Grippe und Saisonkatarrh synonym. Die Ursache der erhöhten Morbidität und Mortalität in den Winter- und Frühjahrsmonaten wird fast allgemein in klimatischen Faktoren mannigfacher Art (Feuchtigkeit, Sonnenscheindauer, Staubgehalt) gesucht, durch die eine „verlängerte Krankheitsdauer des Einzelfalles eine größere Zahl von Infektionsträgern schafft, die durch Weitergabe ihrer Erkrankung die Gesamtzahl der Erkrankten immer weiter anschwellen läßt". Am Kindermaterial unserer Beobachtungen ließ sich trotz stärksten Wechsels und Durchgangs der Insassen der Anstalt die Zunahme in der Zahl der Erkrankungen zu bestimmten Jahreszeiten nicht erbringen. Die Zahl der grippalen Erkrankungen ergibt, kurvenmäßig für die einzelnen Kalendermonate dargestellt, vielmehr eine nahezu horizontale Linie, d. h. auch im Winter und Frühjahr erkrankt ein Säugling nicht häufiger an einer Grippe als im Sommer. Diese Tatsache, die scheinbar aller Erfahrung widerspricht, findet im folgenden wahrscheinlich ihre Erklärung: Nicht die größere Häufigkeit, sondern die Schwere der Erkrankungen läßt die Grippe in den Wintermonaten imponierender erscheinen. Während in den Sommermonaten die grippale Erkrankung durchschnittlich in 3 bis 4 Tagen überwunden ist, dauert sie in den Frühjahrsmonaten mehr als 8 Tage an. Höheres Fieber und Komplikationen sind im Sommer selten; vor allem treten die schweren pneumonischen Erkrankungen an Häufigkeit zurück. Die größere Zahl leichter und leichtester Erkrankungen an Schnupfen, Pharyngitis usw., die nur bei regelmäßiger klinischer Kontrolle und Bestimmung der Körpertemperatur zur Beobachtung gelangen, und die das Allgemeinbefinden nur wenig und vorübergehend alterieren, erwecken den Anschein eines selteneren Erkrankens gegenüber *den* Jahreszeiten, in denen langdauernde, komplikationsreiche Störungen die Kinder heimsuchen. Die Hilfe des Arztes wird aber besonders beim älteren Säugling nur in Anspruch genommen, wenn schwerere Krankheitszeichen, vor allem länger dauerndes und höheres Fieber bestehen. So müssen alle Statistiken (zum Beispiel aus Polikliniken), die sich auf ein nicht über längere Zeit hin regelmäßig kontrolliertes Kindermaterial erstrecken, ergeben, daß bestimmte Jahreszeiten nicht nur in



der Schwere, sondern auch in der Häufigkeit der grippalen Erkrankungen schlechter gestellt sind als andere. Das schwerere Erkranken in den Wintermonaten findet seinen Ausdruck in einer graphischen Darstellung der durchschnittlichen Fieberdauer der einzelnen Infekte; diese Kurve zeigt weitgehendste Ähnlichkeiten mit den bekannten Kurven der Winter- oder Frühjahrssterblichkeit der Säuglinge. (Siehe Kurve, Abb. 3.)

Unter Berücksichtigung dieser allgemeingültigen Gesetzmäßigkeiten lassen sich aus der anfänglich verwirrenden und überwältigenden Fülle der Formen der Fieberverläufe aber bald *6 Haupttypen* herausschälen, deren Grundzüge sich immer wieder finden und deren Charakterisierung zunächst versucht werden soll. —

Zur Wertung der Reaktionsformen erscheint es erwünscht, ein Vergleichsmaß, eine Norm oder, in der Nomenklatur *Oellers*,

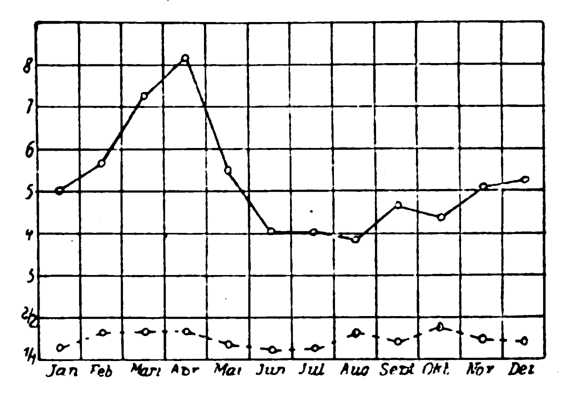


Abb. 3. Zahl der Fiebertage, die eine Infektion dauert (o —— o). (Im Winter und Frühjahr langdauernde, im Sommer kurzdauernde Infektionen.)
Zahl der Infektionen pro Lebensmonat und Kind (o - - - - o). (Die Zahl der Infektionen ist in allen Monaten des Jahres nahezu dieselbe.)

einen *Fiebergrundtyp* aufzustellen. Als „*Fiebergrundtyp*" hat *Oeller* beim Typhus abd. ein Kurvenbild beschrieben, das keineswegs dem bekannten, langdauernden, klassischen Fieberlaufe eines Typhus entspricht. Vielmehr werden die Grundzüge der vollwertigen, biologischen Reaktion am sinnfälligsten durch eine leichte Erkrankung illustriert. Es kommt hier zwar zum Kampf zwischen Erreger und Wirt (Fieberanstieg); nach kurzer Zeit (Kulminationspunkt der Kurve) folgt ein rascher Abfall (Entfieberung) als Ausdruck der erreichten „Reaktionsüberlegenheit" des Erkrankten; nach dieser scheinbaren Heilung stellen sich neue, periodische Fieberwellen, häufig von geringfügiger Intensität, fälschlicherweise Rezidive genannt, ein, als Ausdruck des erneuerten für den erkrankten Organismus noch günstig liegenden Kampfes, bis langsam verklingend der endgültige Sieg des Makroorganismus gesichert wird. Es ist gewiß kein



Zufall, wenn dieser angeblich uncharakteristische, kurzdauernde und leichte Fieberablauf oft dem Bilde des Kindertyphus entspricht, bei dem sich der Kampf in einem ungeschädigten, immunbiologisch hochwertigen Organismus abspielt (s. Beispiele bei *Fischl* in Pfaundler-Schloßmann, *Heubners* „leichte Fälle").

Sucht man nach einer ähnlichen Norm der Fieberkurve für die Grippe, so stellt sich ohne weiteres *der Verlauf der grippalen Erkrankungen beim gedeihenden, konstitutionell vollwertigen Brustkinde* dar. Bei vorhandener Reaktionsfähigkeit ist der Sieg des erkrankten Organismus über den eingedrungenen Erreger in keinem Augenblicke zweifelhaft. Die im Laufe der Monate sich darstellende Fieberkurve als Ausdruck der Reaktionsfähigkeit auf die wiederholten, unvermeidlichen grippalen Infekte kann hier als Fiebergrundtyp angesehen werden. Jede Abweichung von diesem Verhalten wird ein Hinweis sein müssen, daß endogene oder exogene Faktoren im Spiele sind, die den Fiebergrundtyp verwischen. Die Auffindung und der Nachweis dieser Einflüsse ist nach Möglichkeit anzustreben. Wenn auch noch oft die Annahme innerer Gründe dem Verständnis und dem therapeutischen Können ein Ziel setzt, so läßt sich doch heute schon mancher ungünstige Reaktionsablauf durch das Wirken äußerer Bedingungen erklären und durch Abstellung der erkannten Schädigung zum besseren wenden.

Der *Fiebergrundtyp der grippalen Erkrankungen* läßt sich durch folgende Daten näher charakterisieren. Die Zahl der Infekte ist *gering;* berechnet auf die einzelnen Vierteljahre des ersten Lebensjahres beträgt sie bei den ausschließlich an der Brust der eigenen Mutter ernährten Kindern:

im	1.	Vierteljahr	1	Infekt,
„	2.	„	1,6	Infekte,
„	3.	„	3	„
„	4.	„	4	„ .

Der einzelne Infekt ist von relativ *kurzer Dauer* und leichtem Verlauf. Diese Beobachtung wird vielleicht am besten durch einen Bruch illustriert, dessen Nenner die absolute Zahl der Fiebertage und dessen Zähler die Zahl der Fiebertage angibt, an denen das Thermometer höhere Temperaturen als 38^0 bei den täglichen Messungen zeigte.

	1. Vierteljahr	2.	3.	4.
Zahl der Fiebertage	1	3,5	7,4	—
Fiebertage > 38	0,5	1,2	4.	

Der Abstand zwischen zwei aufeinander folgenden Infekten ist groß. Die fieberfreie Zeit zwischen zwei aufeinander folgenden Erkrankungen belief sich



im	1. Vierteljahr	2.	3.	4.
auf	6,5	3,2	2,7	Wochen.

Stellt man aus diesen Durchschnittswerten, die aus fünfzehn Kurven errechnet sind, graphisch das ideele Bild des Fiebergrundtyps der Grippe dar, so ergibt sich nebenstehendes Bild: (Abb. 4.)

Das aus dem Leben entnommene Beispiel zeigt weitgehendste Ähnlichkkeiten mit diesem Schema. (Abb. 5.)

Es erübrigt sich, zu betonen, daß die Art des Infektes stets leicht war. Meist handelte es sich um einen Schnupfen oder um eine Pharyngitis, mit denen das Kind von der eigenen Mutter infiziert worden war. Bronchitiden waren nur ganz vereinzelt zu diagnostizieren. Pneumonien usw. kamen überhaupt nicht zur Beobachtung.

Es mag noch hinzugefügt werden, daß das Gedeihen der Kinder gut war; die sehr gleichmäßig ansteigende, monatliche Gewichtszunahme hielt sich im ersten Halbjahr zwischen 500 und 450 g; ebenso stetig war das Längenwachstum; im ersten Vierteljahr nahmen die Brustkinder 7 cm, im zweiten 6,4 cm und im dritten Vierteljahr etwa 4 cm an Länge zu. Kinder mit den Zeichen konstitutioneller Abwegigkeit wurden bei der Aufstellung dieses Fiebergrundtypes absichtlich ausgeschaltet. Die immunbiologische Vollwertigkeit dieser Kinder wird auch dadurch bewiesen, daß sie nichts anderes darstellen, als den reinen Ausdruck der vorher aufgestellten allgemeinen Regeln des Grippeverlaufes, wie er durch Alter und Jahreszeit bedingt ist. Ungestört von inneren und äußeren Schädigungen sind sie der beste Ausdruck der hohen Resistenz

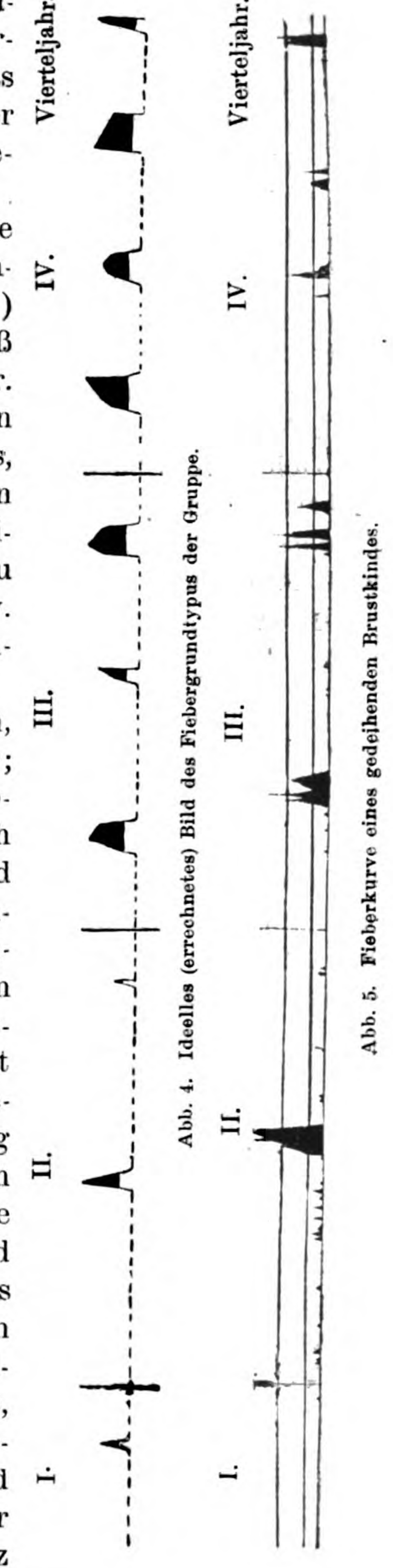


Abb. 4. Ideelles (errechnetes) Bild des Fiebergrundtypus der Gruppe.

Abb. 5. Fieberkurve eines gedeihenden Brustkindes.

und Immunität des gesunden, gedeihenden Brustkindes. Immunbiologisch ähnlich verhält sich die große Zahl eutrophischer künstlich genährter Kinder (siehe später).

Von dem einfachen Schema des Fiebergrundtypes finden sich mannigfache Variationen. Die Abweichungen bewegen sich zum kleinen Teil dabei in der Richtung nach dem Besseren. Weit häufiger aber und für das ärztliche Handeln bedeutungsvoller sind die zahlreichen Modifikationen in der Richtung zum Schlechteren. Von *Plus- und Minusvarianten des Grippeverlaufes* könnte man mit um so größerem Rechte sprechen, als darunter das Vorhandensein oder Fehlen, die stärkere oder schwächere Ausbildung einer lebenswichtigen, biologischen Arteigenschaft verstanden werden soll.

Als Plusvarianten des Grippeverlaufes lassen sich dann die Beobachtungen buchen, bei denen trotz erfolgter Exposition Fiebersteigerungen als Zeichen der Abwehr fehlen oder nur angedeutet vorhanden sind. Diese Verlaufsarten entsprechen den Suffizienzformen von *Oeller*.

Es sind hierbei selbstverständlich alle die debilen und schwer ernährungsgestörten, atrophischen und frühgeborenen Kinder auszuschalten, bei denen die Fieberfreiheit ein Zeichen fehlender Reaktionsfähigkeit ist. Die nähere Charakterisierung des Zustandes der Kinder, das Fehlen oder Vorhandensein akut bedrohlicher Erscheinungen und der verschiedene Ausgang des Lebensschicksals dieser Kindergruppen veranschaulicht — wie noch zu zeigen sein wird — am deutlichsten die hier vorliegenden Unterschiede.

Als *Minusvarianten* lassen sich alle die Abläufe der Grippe bezeichnen, bei denen entweder die Häufigkeit, die Schwere, der Abstand zwischen den aufeinanderfolgenden Infektionen oder der Ausgang der Erkrankungen ungünstiger wird, als er sich im Fiebergrundtypus darstellen ließ.

Die Temperaturkurven der *immunbiologisch hochwertigsten* Kinder sind dadurch ausgezeichnet, daß Fiebersteigerungen bei ihnen vollständig fehlen oder nur angedeutet vorhanden sind. Zu dieser Form höchster Suffizienz der Abwehr kommt es bei den Kindern, trotzdem sie sich während langer Zeiten in einem Milieu aufhalten, in dem an Erkrankungsmöglichkeiten kein Mangel ist. Die vorhandene Exposition beweist das gleichzeitige Erkranken der anderen Insassen des gleichen Krankensaales. Daß die krankmachenden Erreger auch nicht zufällig an diesen Kindern vorübergegangen sind, beweist ferner das gelegentliche Auftreten leichtester krankhafter Erscheinungen. Stärkere Sekretion aus der Nase, ein kurzdauernder leichter Husten, häufigere und dünnere Stuhlentleerung, die ohne Störungen des Allgemeinbefindens vorübergehen, zeigen die voll-



zogene Infektion an. Spielend wird aber in kürzester Zeit der Organismus dank seiner vollwertigen Abwehr mit dem eingedrungenen Feinde fertig. Diese seltene Reaktionsform findet sich nur bei 4 % der beobachteten Kinder. Stets handelte es sich um eutrophische Kinder. Fast regelmäßig ist auf den Krankengeschichten als besonders auffällig verzeichnet: Kind in vorzüglichem Ernährungszustande, besonders kräftiges Kind und ähnliches mehr. Die körperliche Entwicklung, vor allem Längen- und Massenwachstum dieser Kinder ist in der Tat bis auf eine Ausnahme gut gewesen. So belief sich die Gewichtszunahme im dritten Quartal durchschnittlich pro Monat auf 400 g; an Länge gewannen die Kinder im dritten und vierten Quartal 5 und 3 cm. Ernährungsstörungen blieben von den Kindern fern. Die Darmtätigkeit war außerordentlich regelmäßig. Während der ganzen Beobachtungszeit, die ¼—½ Jahr betrug, entleerten die Kinder 1—2, selten 3 geformte Stühle am Tag. Es erweckt fast den Anschein, und Beobachtungen bei anderen Fiebertypen bestätigen diese Annahme, als sei der normale Ablauf der Verdauungsvorgänge, d. i. eine hohe Immunität und Resistenz des Darmes eine wesentliche Bedingung zum Zustandekommen der ausgezeichneten allgemeinen Immunität diesei Kinder. Das Gleichmaß der Abwehr zeigt auch folgende Beobachtung: Zwei von diesen Kindern erlitten während der Beobachtungszeit eine klinisch einwandfreie Varizellenerkrankung, ohne daß sich auch bei dieser spezifischen Infektion die Abwehr irgendwie in Fiebersteigerungen markiert hätte. Stets blieb auch in den Tagen der erfolgten, an klinischen Zeichen wahrnehmbaren Infektion das Gedeihen der Kinder ungestört. In anderer Beziehung sind aber die immunbiologisch hochwertigen Kinder nicht besser gestellt als ihre Altersgenossen; Rachitis und Tetanie verschonten auch diese Säuglinge nicht.

Die Zahl der Beobachtungen, in denen Kinder über lange Zeiträume von Infekten verschont blieben, ließe sich beliebig vermehren, wenn die eingangs aufgestellte Regel, von der Altersbedingtheit der grippalen Erkrankungen außer acht gelassen würde. Stetige Gewichtszunahmen, vorzügliches Längenwachstum, ein guter Turgor und Tonus und Freibleiben von Infektionen ist in den ersten sechs Lebensmonaten keine Seltenheit. Keinesfalls ist aber um diese Zeit ein Endurteil über den immunbiologischen Wert dieser anscheinend gesunden Kinder möglich. Erst wenn die Schwelle des ersten Halbjahres überschritten ist, wenn trotz andauernder Exposition bei monatelanger Beobachtung Infekte ausbleiben, ist die Einreihung des



Kindes unter die kleine Zahl der Plusvarianten, in bezug auf seine Grippeimmunität, gestattet.

Die Berechtigung dieser Auffassung ergibt sich sofort bei der Betrachtung der ersten Minusvariante des Grippeablaufes. Die Kinder, die gut gedeihen und während des ganzen ersten Lebensjahres trotz erfolgter Exposition fieberfrei bleiben, wären (mit *Oeller*) als *Suffizienzformen* zu bezeichnen. Ihr Widerspiel sind die Kinder, die der ersten grippalen Infektion erliegen. Zwei Typen sind hier zu unterscheiden: einmal kommt es zu diesem Versagen der Abwehr schon in den frühesten Lebensmonaten; Kinder, die durch Ernährungsstörungen schwer erkrankt waren und in ihrem Ernährungszustande geschädigt, dystrophisch oder atrophisch sind, erliegen unter diesen ungünstigen Bedingungen einer grippalen Infektion. Schwieriger zu deuten und für die Prognostik bedeutungsvoller sind aber andere Ereignisse. Hier handelt es sich um ein plötzliches Versagen anscheinend gesunder Kinder. Nach langen Zeiten ungestörten Gedeihens trifft das scheinbar eutrophische Kind eine erste Infektion, die klinisch zu Erscheinungen einer Pharyngitis, einer Pneumonie führt. Das Fieber kann fehlen oder gering sein; nach ganz kurzem Kranksein erliegt das Kind dem ersten Infekt. Es sind das echte *Insuffizienzformen* im Sinne von *Oeller*.

Im Gegensatz zu den tödlichen Erkrankungen der dystrophischen und atrophischen Kinder ereignen sich diese überraschenden, zunächst unerklärlichen Zwischenfälle der anscheinend eutrophischen Kinder selten vor dem dritten Lebensmonat; sie häufen sich vor und während der Zeit der Halbjahreswende.

Dieser Fiebertypus der Grippe (Tod beim ersten Infekt als Folge völliger Insuffizienz jeder Abwehr) findet sich bei unserem Kindermaterial nicht selten. Es ist gewiß kein Zufall, daß der Prozentsatz der frühgeborenen und debilen Kinder hier besonders groß ist. Mehr als die Hälfte der immunbiologisch insuffizienten Säuglinge war als frühgeboren, debil oder hypoplastisch bekannt. Auf diesen Zusammenbruch der natürlichen Immunität beim debilen Kinde hat zuerst *Czerny* aufmerksam gemacht. Unterschiede im Alter der Gewebe und alimentäre Störungen wären hierfür verantwortlich zu machen. Aber auch anscheinend kräftige Kinder zeigten nach Monaten ungestörter Entwicklung, nach vortrefflicher Gewichtszunahme, bei klinisch bestem Aussehen den plötzlichen Zusammenbruch.

Das überraschende Ende dieser guten körperlichen Entwicklung, in der ernstere Störungen und Erkrankungen kaum



zur Beobachtung kamen, zeigen folgende Zahlen: Die monatliche Gewichtszunahme bei den frühgeborenen Kindern belief sich auf durchschnittlich 400 g, die monatliche Längenzunahme auf 2 cm; bei den ausgetragenen Kindern waren die entsprechenden Zahlen 480 g und 1,7 cm. Während bei den debilen Kindern die Entleerungen meist gut waren und Ernährungsstörungen fehlten, zeigte ein großer Teil der kräftigen Kinder in ihren Vorgeschichten leichte durchfällige Störungen, die bei einem Viertel der Patienten zu kurzdauernder Nahrungsreduktion geführt hatten. Eine klinisch nachweisbare Verschlechterung des Ernährungszustandes war aber nie eingetreten. Säuglinge, die während der ersten Lebensmonate stärkere Gewichtsabnahmen und schwerere Ernährungsstörungen, die den Allgemeinzustand beträchtlich in Mitleidenschaft zogen, erlitten hatten, wurden, wie schon erwähnt, als besondere Gruppe ausgeschaltet, da sie immunbiologisch eigenen, besonderen Gesetzen folgt.

Die Gefährdung der einmal schwer ernährungsgestört gewesenen und in ihrem Ernährungszustande reduzierten Säuglinge durch Infektionen ist in den Untersuchungen von *Wertheimer* und *Wolff* geschildert: trotz bester Rekonvaleszenz erlagen nach den Auszählungen dieser Autoren noch 4 Monate nach Entwicklung einer Dekomposition 80 % der Erkrankten und 40 % der dystrophischen Kinder einer gelegentlichen grippalen Infektion.

Eine Erklärung für das immer wieder überraschende Versagen der scheinbar eutrophischen Kinder zu finden, ist schwierig. Folgende Vorstellung, für die sich in neueren Untersuchungen von *Kramar* über das Verhalten der Immunkörper gegenüber Coli in den einzelnen Lebensabschnitten eine Analogie findet, ermöglicht vielleicht ein Verständnis. In den ersten Lebensmonaten stützt sich der Säugling in seiner Abwehr gegen Infektionen auf die vom Mutterleibe ererbten Abwehrkräfte. Im Laufe des ersten Halbjahres darf diese Mitgift verbraucht werden; denn es entwickelt sich bei den immunbiologisch vollwertigen Kindern um diese Zeit die Fähigkeit, aktiv Antikörper zu bilden. Bei den in ihrer Abwehr insuffizienten Kindern ist die Funktion der aktiven Antikörperbildung vielleicht nur mangelhaft entwickelt, oder sie stellt sich erst verzögert ein. Aller Abwehr bar würde dann um die Zeit der Halbjahreswende der Säugling den grippalen Infektionen gegenüberstehen. Die relativ häufige Beteiligung der frühgeborenen Kinder an dieser Insuffizienzform ist vielleicht durch das Bestehen eines Defizits bei der Speicherung der Antikörper während der letzten Schwangerschaftsmonate oder durch eine Minderwertigkeit in der Entwicklung der Abwehrfunktion zu erklären.



Eine Prophylaxe gegen solche unerwarteten Ereignisse zu treiben, ist bisher nicht möglich. Aus bestem Gedeihen heraus, das Eltern und Arzt voll befriedigte, gehen diese Kinder in wenigen Tagen, meist unter den Erscheinungen einer Bronchopneumonie, zugrunde. Als praktisches Ergebnis lehrt diese Form der Grippe: ein endgültiges Urteil über den immunbiologischen Wert eines Kindes kann in den ersten 6 Lebensmonaten und vor siegreicher Überwindung des ersten Infektes nicht abgegeben werden.

Zwischen die bisher betrachteten Extreme des Grippeablaufes, die als *Suffizienzform* und als *Insuffizienzform* bezeichnet werden konnten, schiebt sich die dritte große Gruppe von Fiebertypen ein, die wegen ihrer Breite nach weiterer Unterteilung verlangt. Sie entspricht den *Reizformen Oellers*. Immunbiologisch gewertet stehen diese Formen zwischen den hochwertigen fieberfreien Verlaufstypen der eutrophischen Kinder und den Verläufen, bei denen ein rascher Tod am ersten Infekt die biologische Minderwertigkeit scheinbar gesunder Kinder offenbarte. Das gemeinsame Kennzeichen dieser Reiztypen besteht in dem klinisch sichtbaren Kampf zwischen Erreger und Kind. Nach wiederholt siegreich abgeschlagenem Angriff wird entweder der endgültige Sieg des Kindes am Ausgang des ersten Lebensjahres gesichert, oder der Untergang des Organismus besiegelt nach häufigem Hin und Her die Niederlage der immunbiologischen Abwehr. Mannigfach sind die Wege des Fieberverlaufes, die die einzelnen Säuglinge bis zu dem einen oder dem anderen Ziele durcheilen. In dem Wechselspiel zwischen Erreger und Kind lassen sich etwa folgende Formen unterscheiden:

Schema der *Reizformen* des Grippeverlaufes:

I. Einzeln stehende Infekte.
  a) In ihrer klinischen Schwere steigende Infektionen
    1. mit tödlichem Ausgange,
    2. mit Durchbrechung der Steigerung,
      α) durch einen therapeutischen Eingriff,
      β) durch Selbstheilung.
  b) In der Schwere des Verlaufes sich verringernde (fallende) Infektionen.
  c) Vereinzelte Infektionen
    1. vom Typus des Fiebergrundtypus,
    2. in dichterer Häufung als beim Fiebergrundtypus
    } beim künstlich genährten Kinde.
II. Langdauernde Fieberzustände.



Den Insuffizienzformen vergleichsweise am nächsten stehen unter den Reiztypen die Formen, bei denen die mangelhafte Abwehr zwar nicht sofort offenbar wird, bei denen aber sehr bald der Schatz der vorhandenen Abwehrkräfte schwindet. Die Überwindung jeden neuen Infektes bereitet dem Kinde größere Schwierigkeiten. Die klinische Bedeutung der Infekte steigert sich von der leichten Rhinitis oder Pharyngitis zur Bronchitis und schließlich zur Pneumonie. Komplikationen, vor allem auch Störungen von seiten des Darmes stellen sich ein, und trüben von Mal zu Mal mehr die Prognose der sich dichter und schneller folgenden Infektionen. Bei der Aufstellung dieser Form der *steigenden Infektionen* des Grippeverlaufes sind, wenn falsche Schlüsse vermieden werden sollen, ganz besonders sorgfältig die eingangs aufgestellten Gesetze der Alters- und Saisonbedingtheit zu beachten. Die Steigerung der Häufigkeit der Infekte ist ja auch das Kennzeichen des Fiebergrundtypus der Grippe, den das gedeihende Brustkind aufweist. Nur da, wo zur unrechten Zeit und in rascherer Folge in ihrer Schwere steigende Infekte sich häufen, ist es erlaubt, diese Reizform des Grippeverlaufes anzunehmen, deren rechtzeitige Erfassung in vielen Fällen von wesentlicher Bedeutung für das spätere Schicksal des Kindes ist.

Steigende Infekte, unabhängig von Alter und Jahreszeit, zeigten fast ein Drittel (30 %) der beobachteten Kinder. Zwei Untergruppen sind zu scheiden:

1. Kurven mit unaufhaltsamer Steigerung.
2. Kurven mit spontaner oder planmäßig erreichter Unterbrechung des Anstiegs.

Die erste Gruppe ist hierbei leider bisher noch die größere. Die Sterblichkeit dieser immunbiologisch minderwertigen Kinder ist hoch. Absolute Zahlen für die Verteilung auf die beiden Gruppen und für die Letalität der Kinder zu geben, ist kaum möglich. Mit fortschreitender Erkenntnis von den mannigfachen äußeren Bedingungen, die diese Grippeform auf den Plan rufen, verschiebt sich die Verteilung mehr und mehr zugunsten der gut ausgehenden Erkrankungen. Förderlich scheinen vor allem die Fortschritte in der Erkenntnis von der Bedeutung der Nahrung für Immunität und Resistenz der Säuglinge (s. später). Die Bedeutung äußerer Faktoren für das biologische Geschehen im Verlauf der grippalen Erkrankungen wird vielleicht am besten durch die Tatsache illustriert, daß an unserem Material die Sterblichkeit unter den Kindern mit steigenden Infektionen sich mit fortschreitender Erkenntnis des

durch äußere Umstände bedingten besonderen Verlaufes in den letzten drei Jahren auf nahezu die Hälfte verringert hat. Unzweifelhaft läßt sich noch eine weitere Herabsetzung der ungünstigen Ausgänge in Zukunft erwarten. Der immer noch häufige tötliche Ausgang dieser Form der Grippe stellt aber zurzeit noch das größte Kontingent zu der allgemeinen Sterblichkeit der Säuglinge an grippalen Erkrankungen überhaupt dar. Nur ausnahmsweise erliegt der Säugling, und das entspricht ja der allgemeinen Erfahrung in der Praxis und im Spital, der ersten grippalen Attacke (s. vorher). Die tödliche Pneumonie ist viel häufiger die letzte Szene eines sich von Akt zu Akt steigernden Krankheitsgeschehens im Leben der jungen Kinder.

Die Steigerung der Infekte betrifft die Häufigkeit und die Schwere der einzelnen Erkrankungen. Ein häufigeres Erkranken als dem Fiebergrundtyp entspricht, findet sich dabei vor allem in den ersten zwei Lebensquartalen; schwerere Verläufe sind mehr dem zweiten Halbjahr eigentümlich.

Die *Zahl* der Infekte belief sich:

	Kinder mit steigenden Infektionen:	Fiebergrundtyp:
Im 1. Lebensquartal	3,6 (2—7)	1
„ 2. „	4 (3—7)	1,6
„ 3. „	3,6 (3—6)	3,6
„ 4. „	3,5 (3—5)	4.

Die *Dauer* der Infekte ist stets länger als dem Fiebergrundtyp entspricht:

	1.	2.	3.	4.	5.	6. Infekt.
Zahl der Fiebertage	5,7	6,2	6,0	13,7	12,7	18,5
Fiebertage > 38°	2,7	3,6	3,3	9,3	7,7	16,5.

Den Anstieg in der *Schwere* der Infektionen zeigt am besten eine Zusammenstellung der Zahl der Fiebertage, an denen im Verlauf der einzelnen aufeinanderfolgenden Infektionen die Höhe des Fiebers 38° oder 39° oder gar 40° überstieg. Mit jedem neuen Infekt nimmt die Zahl der Fiebertage mit höheren und hohen Temperaturen zu:

	Fiebertage		
	über 38°	über 39°	über 40°
1. Infekt . .	2,2	0,8	0,1
2. Infekt . .	4,0	1,8	0,2
3. Infekt . .	2,3	1,7	0,2
4. Infekt . .	3,8	3,6	1,0
5. Infekt . .	6,8	6,0	4,0



Entsprechend den höheren Fiebersteigerungen und dem längeren Verlauf war auch von Mal zu Mal der klinische Verlauf der Erkrankungen ein ernsterer. Der letzte und vorletzte Infekt waren bis auf seltene Ausnahmen Bronchopneumonien.

Als Ursachen des ungünstigen Verlaufes der biologischen Abwehr lassen sich bei einem Teil der Patienten *endogene, konstitutionelle Faktoren* nachweisen. Unter 100 Kindern fanden sich 9 mit den Zeichen der exsudativen Diathese. Die höhere Anfälligkeit dieser Kinderkategorie wird damit nur wieder bestätigt. Bei 5 von 100 Kindern fanden sich in den Vorgeschichten Angaben über syphilitische Erkrankungen der Eltern, ohne daß im Verlauf der langen Beobachtungen sich bei den Kindern selbst Zeichen der Syphilis einstellten.

Weitaus häufiger sind aber *exogene* Schädigungen für das Versagen der immunbiologischen Abwehr verantwortlich zu machen. Anämische Zustände und schwerere Grade der Rachitis waren verhältnismäßig häufige Begleiter der steigenden Infektionen; häufige und langdauernde Diarrhöen waren bei diesen Kindern die Regel; nur vereinzelt fand sich unter diesen Kindern über längere Zeiten hin die Entleerung seltener, geformter Stühle. 30% der Kinder hatten in den ersten zwei Lebensmonaten akute Ernährungsstörungen durchgemacht. Trotz der anfänglich anscheinend guten Reparation kam es bei einem Teil der Kinder in den folgenden Lebensmonaten zu dem fortschreitenden Sinken von Immunität und Resistenz. Als Folge aller dieser exogenen Schädigungen stellten sich Hemmungen in der körperlichen Entwicklung ein. Dystrophische und atrophische Zustände entwickelten sich und verschlechterten ihrerseits wieder die Abwehrfähigkeiten gegen Infektionen. Das stark verzögerte Massen- und Längenwachstum gibt einen Hinweis auf die schwere Schädigung, die durch das Wechselspiel zwischen sinkendem Ernährungszustand und anschwellenden grippalen Infektionen zustande kommt. Bei den Kindern, bei denen schließlich die steigenden Infektionen zur tödlichen Erkrankung führte, belief sich die Gewichtszunahme durchschnittlich:

im 1. Vierteljahr	auf	570 g	
„ 2. „	„	650 „	
„ 3. „	„	120 „	in der Hälfte der Fälle Abnahmen.
„ 4. „	„	75 „	

Das Längenwachstum war stark verzögert; Stillstände im Längenwachstum im dritten und vierten Vierteljahr waren häufig (45% der Kinder):

im 1. Vierteljahr	3,8 cm	im 3. Vierteljahr	1,8 cm
„ 2. „	3,8 „	„ 4. „	2 „

Zusammenfassend läßt sich sagen: Steigende Infektionen sind als Ausdruck eines stetigen Sinkens der immunbiologischen Abwehr ein klinisch und prognostisch außerordentlich bedenkliches Symptom. Äußere Gründe sind für die Entwicklung meist verantwortlich zu machen. Dystrophische und atrophische Zustände im Verein mit Durchfällen sind häufige Begleiter dieser ernstesten Form der Grippe. Die Verschlechterung des Ernährungsstatus bildet eine wesentliche Unterstützung des unheilvollen Grippeverlaufes. Die häufigen und schweren Erkrankungen verschlechtern ihrerseits wieder den Körperaufbau.

Eine Durchbrechung des Circulus vitiosus ist an 2 Stellen möglich: Indirekt ließe sich mit der Besserung des Ernährungszustandes die immunbiologische Abwehr wieder dem hohen Stand des eutrophischen Kindes zuführen; das Anschwellen der Fiebersumme von Infekt zu Infekt würde unterbrochen. Zweitens wäre daran zu denken, durch eine direkte Hebung der Immunität und Resistenz ein Aufhören der Infekte zu erzwingen.

Mittel und Wege, die erfolgreich in einer der beiden Richtungen wirken, sind uns nur erst zum Teil bekannt. Immunisierungsversuche, zum Beispiel Vakzinen, Protoplasmaaktivierung, haben bisher keine eindeutigen Erfolge bei der Grippe beschert. Nur durch die indirekte Methode, durch die Anwendung *ernährungstherapeutischer Maßnahmen* waren bisher Erfolge zu erreichen.

Die Kenntnis von der Bedeutung einer richtigen oder falschen Ernährung für die Immunität im Kindesalter ist auf den Arbeiten *Czernys* und seiner Schüler begründet.

Erprobte und gesicherte diätetische Maßnahmen, die bei richtiger und rechtzeitiger Anwendung zu einer Hebung und Erhaltung der natürlichen Immunität der Säuglinge beitragen, sind nach einer Zusammenstellung *Czernys* etwa folgende: eine Kost, die knapp an Wasser ist, zur Vermeidung einer Verwässerung der Gewebe, Verhütung einer Azidose, Vermeidung jeder einseitigen Kost, vor allem aber Ernährung mit einer ausreichenden Menge von Fett, Darreichung von Purinkörpern und schließlich genügende Zufuhr der resistenz- und immunitätssteigernden Vitamine. Diese Erfahrungen konnten von *Niemann*, *Aron*, *Rietschel*, *Thomas* und anderen bestätigt werden. Neben den alimentären sind klimatische Faktoren von wesentlicher Bedeutung für eine hohe Immunität der Säuglinge, wie unlängst *Rosenstern* und *Rothgießer* beweisen konnten.

Auch unsere Erfolge bei der Bekämpfung der steigenden Infektionen beruhen auf der Anwendung ernährungstherapeutischer Maßnahmen. Leider ist es bis auf die Erkrankungen, in denen ausgesprochene führende Symptome auf die Art des Fehlnährschadens hinweisen, zum Beispiel Skorbut, Anämie, zuweilen Rachitis usw., heute noch nicht immer möglich, von vorn-



herein genau zu sagen, welche Nahrungsänderung den Anstieg der Infektionen zum Stillstand bringen würde. Eine umfassende Komplettierung der Nahrung, unter Verzicht auf eine Spezialisierung des Heilfaktors, wird bei den älteren Kindern in zweifelhaften Fällen dann noch manchen Erfolg bringen. Die immer noch hohe Letalität in der Kindergruppe weist aber immer wieder auf die Notwendigkeit einer weiteren Forschung in dieser Richtung hin.

Der endgültige Ausgang des Grippetypus mit steigender Infektion folgte 2 Wegen: Entweder wandelte sich mit dem Einsetzen der erfolgreichen Therapie gleichsam von einem Tage zum anderen das klinische Bild. Anscheinend bedrohliche und lange bestehende Fiebersteigerungen fanden akut ein Ende. Als Prototyp dieses Verlaufes kann die sofortige Beseitigung der Dysergie des skorbutkranken Säuglings im Augenblick des Einsetzens der Vitaminzufuhr gelten. Oder das Steigen der Infektionen wurde durch eine Umkehr der Kurve abgelöst. Dem Anstieg der grippalen Erkrankungen folgte ein Abstieg, der sich über viele Wochen hinziehen konnte, bis langsam verklingend das genesende Kind zum Fiebergrundtyp der Grippe oder einer nahe verwandten Form zurückkehrte. Damit schließt sich die Form der steigenden Infektionen in ihrem Heilungsablauf eng an die gleich zu besprechende weitere Form der Grippe an, die im Schema kurz als „fallende Infektionen“ bezeichnet wurde.

Die *„fallenden Infektionen“* stellen sich als Heilungsvorgang des eben beschriebenen, prognostisch ernsten Grippeverlaufes ein. Als Wiederkehr der immunbiologischen Abwehr, geweckt durch die therapeutischen Maßnahmen, ist dieses Geschehen zu deuten. Verhältnismäßig seltener entwickelte sich diese Form der Grippe bei noch nicht ein Zehntel der beobachteten Kinder nach folgendem Schema: Um die Zeit der Halbjahreswende erkrankt ein Kind nach bis dahin gutem Gedeihen, das auch von irgendwie ernsteren grippalen Attacken nicht unterbrochen war, schwer, nicht selten an einer Bronchopneumonie. Nach längerem Kranksein überwindet das Kind diesen ersten Ansturm. Jeder neue Infekt, der von jetzt ab das Kind trifft, ist kürzer und leichter in seinem Verlauf; die Abstände zwischen je zwei aufeinanderfolgenden Infekten vergrößern sich mehr und mehr. Es entsteht der Eindruck einer aktiven Immunierung, die allmählich zu der Stärke anwächst, die notwendig ist, um jeden neuen Angriff der Erreger rascher abzuschlagen. Der erste Infekt, den das Kind erleidet, ist der schwerste; Infekte von immer geringerer Bedeutung setzen das



Kranksein fort. Die Frage, ob bei jedem neuen Kranksein eine neue exogene Infektion stattgefunden hat, oder ob es sich um das Wiederaufflackern einer nur unterdrückten, aber nicht völlig beseitigten Infektion handelt, ist an unserem Material und bei der klinischen Betrachtung allein nicht zu beantworten.

Die Abnahme in der Schwere des Verlaufes zeigen Durchschnittswerte aus je 7 Beobachtungen von Kindern im dritten und vierten Lebensquartal:

		1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8. Inf.
3. Quartal	Zahl der Fiebertage	10,7	4,5	2	2	2,5	—	—	—
	Zahl der Tage > 38°	9,7	3,5	1	0,5	0,5	—	—	—
4. Quartal	Zahl der Fiebertage	6	6,1	3,9	3,5	2,4	2	2	1
	Zahl der Tage > 38°	3,5	3,2	2,9	3,6	1,4	0,8	1	1

Dem stetigen Anwachsen der immunbiologischen Abwehr entspricht auch hier wieder eine gute körperliche Entwicklung. Die Zunahme an Länge belief sich

im 1. Quartal	im 2. Quartal	im 3. Quartal	im 4. Quartal
6,5 cm	4,7 cm	3,7 cm	2,9 cm

Stillstände im Längenwachstum fanden sich nicht. Vor allem war bis zum Einsetzen der ersten schweren Erkrankung, die die Fieberkurve einleitete, das Längenwachstum stets befriedigend, zum Teil sogar überschießend gewesen (bis 9 cm im zweiten Quartal). — Die Gewichtszunahme war gut; Stillstände oder Abnahmen waren während der langen Beobachtungszeit selten:

Zunahme:	1. Quartal	2. Quartal	3. Quartal
	1600 g	1300 g	1290 g
		(20% Abnahmen)	(10% Abnahmen)

Ernährungsstörungen fehlen in den Vorgeschichten dieser Kinder. Die Stuhlentleerungen ließen aber in ihrer Beschaffenheit meist zu wünschen übrig. Fast stets fanden sich häufigere dünne Stühle, die sich auch während langer Beobachtungszeiten nicht besserten, die aber das Allgemeinbefinden nicht störten.

Im ganzen läßt sich sagen: das Auftreten der Grippeform mit fallenden Infektionen ist ein Zeichen für eine günstige Lage der Immunität und Resistenz des Kindes. Sie weist mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine gute immunbiologische Abwehr hin, deren Kraft durch neue Beanspruchung nicht erlahmt, sondern durch Übung von Mal zu Mal ansteigt. Ein ungestörtes Längen- und Massenwachstum ist anscheinend ein ständiger Begleiter dieses prognostisch günstigen Grippeverlaufs.

Schwierig und unsicher ist die Prognosestellung bei einer weiteren Grippeform, die in unserer Zusammenstellung einen



breiten Raum unter den Grippetypen einnimmt: 32 % aller Beobachtungen. Ihre Darstellung ist deswegen am wenigsten befriedigend, weil eine Fülle wechselnder Bilder die scharfe Zeichnung bestimmter Krankheitstypen und der Vorbedingungen für ihre Entwicklung unmöglich macht. Anscheinend regellos wechseln hier leichte und schwere Infektionen in engerer oder weiterer Folge. Ähnlich schwankt die körperliche Entwicklung; Zeiten des Gedeihens wechseln mit dystrophischen Zuständen ab. Überraschungen in bezug auf den Ausgang des Krankheitsverlaufs bleiben nicht aus. Diese Grippeform gleicht oder ähnelt bald mehr dem Fiebergrundtyp, den das gedeihende Brustkind aufweist, bald nähert sie sich mehr dem verderblichen Fiebertypus mit steigenden Infektionen. Je weiter sich diese Form der Grippe mit ihren einzeln stehenden, unregelmäßigen Fieberattacken vom Fiebergrundtyp entfernt, um so ungünstiger erscheint im allgemeinen das Schicksal der betroffenen Kinder.

Dem Fiebergrundtyp der Grippe ähnelnde oder nahe verwandte Kurvenbilder zeigte etwa ein Drittel der Säuglinge mit unregelmäßigen, einzeln stehenden Infektionen. Die nahe immunbiologische Verwandtschaft bei diesem Verhalten beweist der günstige Ausgang, den dieser Fiebertypus stets nahm. Keines dieser Kinder ist während der monatelangen Beobachtungszeit gestorben. Aber auch die körperliche Entwicklung, beurteilt nach der Gewichts- und Längenzunahme, stand nur wenig gegen die der gedeihenden Brustkinder zurück:

Gewichtszunahme:				Längenzunahme:			
1.	2.	3.	4. Quartal	1.	2.	3.	4. Quartal
1000	1350	1250	650 g	5	4	4,6	2 cm

Abnahmen oder Stillstände im Längenwachstum fanden sich unter diesen Kindern nicht. Die Widerstandskraft der Darmfunktionen gegen die unvermeidlichen Belastungen beim künstlich genährten Kinde entsprach auch hier wieder der hohen allgemeinen Immunität der Kinder. Fast nie bestanden bei diesen Kindern über längere Zeiten hin Durchfälle.

In vieler Beziehung ungünstiger gestellt war die große Zahl der Säuglinge, die *häufiger, als dem Fiebergrundtyp* entspricht, von grippalen Infektionen heimgesucht wurden. Die Letalität dieser immerhin seltenen Kinderkategorie belief sich auf 36 %. Die körperliche Entwicklung war weniger günstig; Stillstände im Gewichts- und Längenwachstum, gemessen am Enderfolg der einzelnen Vierteljahre, fanden sich nicht so selten (zirka 8 % der Beobachtungen).



Die Kinder nahmen zu:

an Gewicht:				an Länge:			
im 1.	2.	3.	4. Quartal	im 1.	2.	3.	4. Quartal
900	870	850	760 g	4,4	4,4	2,3	2,5 cm

d. h. mit Ausnahme des letzten Quartals blieb die Gewichtszunahme etwa um 1/3 und die Längenzunahme um 1/4—1/2 gegenüber dem Wachstum der künstlich genährten Kinder zurück, deren Temperaturkurve dem Fiebergrundtyp entsprach.

Die Häufigkeit des Krankseins bei diesen Kindern war im Durchschnitt etwa doppelt so groß, wie den Zahlen des Fiebergrundtypes entspricht:

	Häufigkeit der grippalen Erkrankungen			
	im 1.	2.	3.	4. Quartal
	2,9 (2—4)	4 (2—6)	5,2 (4—7)	4,5 (3—7)
Fiebergrundtyp der Grippe . .	1	1,6	3	4

Durchschnittswerte für die Fieberdauer geben nur ein ungenaues Maß des wirklichen Verhaltens der Immunität dieser Kinder, da der vielfältige Wechsel zwischen leichten und schweren Erkrankungen in den einzelnen Quartalen die Aufstellung eines charakteristischen Schemas, wie es sich bei den Säuglingen mit steigenden Infektionen zeichnen ließ, nicht erlaubt. Nur das allgemeingültige und überragende Gesetz vom Schwererwerden der grippalen Infektionen im Laufe des ersten Lebensjahres kommt selbst hier noch zum Ausdruck, wo im bunten Wechselspiel Eintagsinfektionen mit solchen von wochenlangem Verlauf abwechseln.

Der Quotient $\frac{\text{Zahl der Fiebertage}}{\text{Fiebertage 38}}$ beträgt:

	im 1.	2.	3.	4. Quartal
	2,5 / 0,7	3,3 / 1,5	4,2 / 2,3	5,1 / 2,1
Fiebergrundtyp . . .	1 / 0,5	3,5 / 1,2	7,4 / 4	— / —

Das häufige Hineinspielen leichter Infektionen bedingt die scheinbar günstigere Stellung der Säuglinge mit häufigen, einzeln stehenden Infektionen. Die hohe Mortalität als Ausdruck der verringerten Resistenz und das häufigere Kranksein als Ausdruck der herabgesetzten Immunität weisen aber eindeutig auf die immunbiologisch schlechtere Stellung dieser Kinder hin. Das Zurückbleiben in der körperlichen Entwicklung, die häufigen Durchfälle können daneben als besorgniserregende Begleiter der schlechten Immunität angesehen werden. Wie weit diese Erscheinungen Ursache, wie weit sie Folge der



mangelhaften Abwehr sind, wagen wir an der Hand der klinischen Beobachtungen auch hier nicht zu entscheiden. Die enge Verflechtung von Ernährungszustand, Ablauf der Darmvorgänge und allgemeiner Immunität, die sich bei allen Formen der Grippe bisher nachweisen ließ, findet sich aber auch hier wieder bestätigt. —

Die letzte Form der grippalen Erkrankungen (im Schema langdauernder Fieberzustand genannt) ist ausgezeichnet durch eine Reihe von Besonderheiten. Nicht mehr einzeln stehend und durch eine längere oder kürzere fieberfreie Periode von ihrer Nachbarin getrennt, stellt sich die einzelne grippale Erkrankung dar. Pausenlos folgt über lange Zeiträume hin ein Fiebertag dem anderen. Als Pharyngitis retronasalis oder als Drüsenfieber sind diese Krankheitszustände gedeutet worden, die eine stete Sorge für Eltern und Arzt sind. Dieser Typ der Grippe ist keineswegs selten. Bis zu 9 Monaten dauerten die stetigen Temperaturerhöhungen. Die relativ wenigen Kinder, die bis ins zweite Jahr beobachtet werden konnten, verloren gegen Ende des ersten Jahres spontan die dauernde Hyperthermie. Vereinzelt kehrte aber schon im sechsten bis zehnten Monat die Temperaturkurve zur Norm zurück, ohne daß sich ein exogener Faktor mit einiger Sicherheit für die erfreuliche Änderung aufweisen ließ.

Die weitere Verfolgung des Schicksals der Kinder nimmt der Erkrankung aber viel von ihrem Schrecken. Die Prognose des Dauerfiebers ist eine recht gute. Von den 45 Kindern mit Dauerfieber, die während vieler Monate beobachtet werden konnten, sind nur vier gestorben; das entspricht einer Letalität von kaum 9%. Die Todesursache war auch hier fast stets eine Bronchopneumonie. Dem relativ günstigen Ausgange entspricht auch das Fehlen von Komplikationen und schwereren Erkrankungen. Höhere Fiebersteigerungen, bei denen die Temperatur 38° überstieg, stellten sich in allen Quartalen des ersten Lebensjahres nur selten ein. Einige Beispiele mögen diese Eigentümlichkeit am ehesten beweisen:

Dauer der Beobachtung	Fieberattacken, bei denen die Temperatur 38° überschritt	Index infectiosus
14 Wochen	1 mal	1
26 „	1 „	0,5
10 „	1 „	1,4
11 „	2 „	2,6
39 „	6 „	2,2
10 „	0 „	0



Ein niedriger Index infectiosus gehört also zu den Eigentümlichkeiten der Kinder mit langdauernden Fieberzuständen. Die höheren Fieberzacken, die das gleichmäßige Plateau der dauernden Hyperthermie überragten, waren durch relativ leichte, rasch vorübergehende grippale Infekte oder gar nicht selten durch Eiterungen der zervikalen Lymphknoten bedingt. Die Lage der immunbiologischen Abwehr ist bei den Kindern mit Dauerinfekt daher als günstig anzusehen.

Entsprechend der bei allen Grippetypen gemachten Erfahrung, war eine gute körperliche Entwicklung zu erwarten. Folgende Zahlen bestätigen wiederum den engen Zusammenhang zwischen Immunität und Gedeihen des Kindes:

Gewichtszunahme:				Längenzunahme:			
1.	2.	3.	4. Quartal	1.	2.	3.	4. Quartal
1200	1350	1180	770 g	5,6	5,8	5,2	3 g

Längere Stillstände im Gewichts- oder im Längenwachstum fanden sich bei keinem dieser Kinder.

Die *Besonderheit des Fiebers* ist die stetige Hyperthermie, die sich bei einer kleinen Gruppe von Kindern dauernd um 37,5 erhält, während häufiger die täglichen Fiebersteigerungen zwischen 37,5 und 38 schwankten. Das Einsetzen der Hyperthermie gestaltet sich verschieden. Meist strebt aus der Monothermie des Säuglings heraus, die Temperaturkurve in wenigen Tagen dem höheren Niveau zu, auf dem sie dann für Wochen und Monate verharrt. Seltener ist ein grippaler Infekt, ein Schnupfen oder eine Pharyngitis der Schrittmacher des Dauerfiebers. Der Zeitpunkt des Eintritts für das Fieber ist meistens die Zeit kurz vor der Halbjahreswende. Im ersten Quartal fand sich der Beginn der Dauerfiebers bei etwa 25 %, im zweiten Quartal bei 75 % der Patienten. Der früheste Termin war das Ende des zweiten Lebensmonates. Besonderheiten der Kinder, die den Eintritt dieses Grippetypes erklären könnten, lassen sich nicht aufweisen. Manifestationen konstitutioneller Besonderheiten fanden sich hier nicht häufiger als unter den Kindern mit anderen Grippeformen. Von äußeren Bedingungen, die die relativ gute Abwehr dieser Kinder erklären könnten, sei auch hier wieder auf das Fehlen von Ernährungsstörungen in den Vorgeschichten dieser Kinder hingewiesen. Die Darmtätigkeit war auch während der monatelangen Beobachtung normal oder durch das Auftreten geringfügiger Diarrhöen nur wenig gestört.

Im ganzen ist das Urteil über den immunbiologischen Wert der Kinder, bei denen die grippale Infektion unter dem Bilde des Dauerfiebers verläuft, ein recht günstiges. Komplikationen



im Grippeverlauf sind bei diesen Kindern vielleicht am allerwenigsten von allen Grippetypen zu erwarten. Eine Lebensgefahr besteht kaum. Das endliche Schwinden der langdauernden Hyperthermie wird spätestens am Ende des ersten Lebensjahres eintreten. Von diesem Gesichtspunkt aus ist jede Polypragmasie gegen die Fiebersteigerungen oder ihre vermeindlichen Ursachen nach Möglichkeit zu vermeiden.

Eine Erklärung für das Zustandekommen dieser besonderen Form der Grippe zu finden, ist nicht ganz einfach. Die Annahme erscheint vielleicht am wahrscheinlichsten, daß es sich um das Fortwirken der gleichen Infektion handelt, deren Haften durch anatomische oder konstitutionelle Besonderheiten (Adenoide, Empfindlichkeit der Schleimhäute) begünstigt wird. Um diese Infektion in Schach zu halten, führt der Säugling einen ständigen Kampf gegen die Erreger. Die Abwehrkräfte — und darin liegt eine Schwäche der immunbiologischen Abwehr dieser Kinder — reichen aber offenbar nicht aus, um einmal endgültig die Infektion in ihren Schlupfwinkeln zu vernichten. Der dauernde Kampf bringt aber dem Organismus den Vorteil, daß ständig ein Vorrat an Antikörpern vorhanden ist, der anscheinend genügt, um auch andere neu hinzutretende Infektionen im Keime zu ersticken. Es würde sich um den dauernden Besitz einer besonders hohen unspezifischen Immunität auch gegenüber Neuinfektionen handeln.

Die Annahme einer besonderen Labilität des Wärmezentrums, wie sie *Czerny, Heubner* und *Moro* für die bei geringfügiger Beanspruchung eintretenden Hyperthermien des älteren Kindes angenommen haben, scheint auf die Hyperthermien des Säuglings nicht anwendbar, da das plötzliche Sistieren der Hyperthermie und das Verschontbleiben von anderen grippalen Infektionen in einem Milieu, in dem an diesen kein Mangel ist, mit der Annahme einer konstitutionellen Besonderheit des Wärmezentrums allein nicht erklärt werden könnte.

Die Formen der Grippe, deren Unterscheidung und Charakterisierung erstrebt wurde, sind nur gröbste Bruchstücke, die sich bei einem ersten Versuch, den wechselvollen Grippeverlauf zu analysieren, ergeben.

„Um einen Einblick in die beim Zustandekommen eines Fiebertypus wirkenden Gesetze zu bekommen, darf man nicht die zufällig verschiedenen Beobachtungen in Rubriken spalten und wieder spalten, sondern man muß sie nach statistischen Regeln zusammenfassen und Durchschnittsresultate zu erhalten suchen, dann allein darf man hoffen, daß bei einer gehörigen Zahl der Beobachtungen die durch zufällige Einwirkungen bedingten Unterschiede sich gegenseitig aufheben und wegfallen und so das wahre Gesetz immer reiner zutage tritt."



(R. Pfeilsticker, 1863.) Nach dieser Regel ist auch im vorstehenden Versuch verfahren worden.

Neben einem Fiebergrundtyp der Grippe, der sich wunderbar regelmäßig beim gedeihenden Brustkinde wiederholt, wurden *sechs Varianten* für das unnatürlich ernährte Kind aufgestellt. Selten war der künstlich genährte Säugling dem natürlich genährten Kinde in seiner Immunität angeglichen; weit häufiger war seine immunbiologische Abwehr schlechter beschaffen. Die Mechanismen für den Eintritt der einen oder der anderen Grippeform ließen sich nur zum kleinen Teil in inneren oder äußeren Bedingungen finden. Unter den äußeren Bedingungen nahm die richtige oder falsche Ernährung sicherlich den ersten Platz ein. Ein guter Ernährungszustand und ein normaler Ablauf der Darmvorgänge waren zwei stete Begleiter eines hohen Durchseuchungswiderstandes. „Dabei dürfen wir uns nicht verhehlen, daß die Aufstellung der aus der einfachen Erfahrung zu entnehmenden Typen nicht als die letzte Aufgabe der Wissenschaft betrachtet werden kann, sondern nur als ein vorläufiges Ziel, dessen Erreichung freilich schon außerordentlich wertvolle Hilfsmittel für die Beurteilung und Behandlung der verschiedenen Krankheitszustände liefert. Die höhere Aufgabe, nach deren glücklicher Lösung die Aufstellung von Typen nicht mehr erforderlich sein würde, ist die Erkenntnis des Kausalzusammenhanges, der Art und Weise, wie und warum die einzelnen Krankheitserreger Fieber mit bestimmten Eigentümlichkeiten und bestimmtem Verlauf hervorrufen müssen, und wie und warum die mancherlei besonderen Umstände den Verlauf derselben modifizieren müssen." (Liebermeister, 1875.)

Literaturverzeichnis.

Aron, Ergebn. d. ges. Med. Bd. 3. — *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung usw. Bd. 2. S. 233. — *Czerny*, Klin. Wschr. 1922. H. 12. — id. Heilkunde. 1907. H. 4. — id. Med. Klinik. 1913. Nr. 23. — *Finkelstein*, Ztschr. f. Hyg. u. Inf. 1898. Bd. 28. — *Finkelstein* und *Ballin*, Die Waisensäuglinge. Berlin 1904. — *Guggenheim*, Klin. Wschr. 1923. — *Heubner*, Säuglingsernährung u. Säuglingsspitäler. Berlin 1897. — id. Lehrbuch. — *E. Huebner*, Ztschr. f. Khk. Bd. 25. 1920. — *Kassowitz*, Krankheiten im Alter der Zahnung. Leipzig-Wien 1892. — *Langstein*, Jahreskurse f. ärztl. Fortb. 1915, 1917. — *Marfan*, Le nourisson. 1921. — *Meyer, L. F.*, Klin. Wschr. 1922. — id. Hospitalismus. Berlin 1913. — *Oeller*, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 94. 1922. — id. Münch. med. Wschr. 1920. H. 52. — *Risel*, Erg. inn. Med. u. Khk. Bd. 8. 1912. — *Stickler*, Arch. f. Khk. 1919. — *Thomas*, Ztschr. f. Khk. Bd. 11 u. 24. — *Weigert*, Berl. klin. Wschr. 1917. — *Wertheimer* u. *Wolff*, Ztschr. f. Khk. Bd. 28. 1921.



II.

(Aus dem Kinderspital Basel [Vorsteher: Prof. Dr. *E. Wieland*].)

Ein Fall von angeborener Kyphoskoliose mit „Myelodysplasie".

Kasuistischer Beitrag zur Frage der kongenitalen Defektbildungen.

Von

Dr. A. HOTTINGER,
I. Assistent.

Angeborene Kyphoskoliosen sind schon mehrfach beschrieben worden, und seit den ersten Arbeiten von *Garré*[1]) über die sogenannte Halsrippenskoliose sind wir besonders durch *Drehmann*[2]), *Böhm*[3]) und *Putti*[4]) über Häufigkeit und Pathogenese sehr gut unterrichtet.

Danach handelt es sich in den meisten Fällen um Mißbildungen der Wirbelsäule durch überzählige oder fehlende Teile von Wirbelkörpern (*Difformitäten per excessum aut per defectum von Putti* oder beidseitige respektive einseitige *kraniale oder kaudale Variation* von *Böhm*) auf Grund asymmetrischer Ausbildung der paarig angelegten Wirbelkörper *(Spitzky)*[5]).

In selteneren Fällen sind es Verkrümmungen der Wirbelsäule, verursacht durch Halsrippen, Beckendefekte, Schulterhochstand usw., das heißt durch primäre Veränderungen jener Skeletteile, welche statisch mit der Wirbelsäule in engster Verbindung stehen.

Daß Halsrippen Störungen der Beweglichkeit der Oberarme bedingen, ist allgemein bekannt; ebenso wird in den Lehrbüchern der Orthopädie darauf aufmerksam gemacht, daß bei Spina bifida, Schaltwirbeln usw. gleichzeitig bestehende Lähmungen nicht als Folge, sondern als parallel auftretende Fehlbildungen des Rückenmarks aufzufassen sind. Abgesehen

---

1) *Garré*, Ztschr. f. orthop. Chir. 1902. 1. Verh. d. d. Ges. f. orthop. Chir. I. Kongr. 1902.

2) *Drehmann*, Ztschr. f. Chir. 1911. II. 894. Ztschr. f. orthop. Chir. 1906. XII.

3) *Böhm*, Ztschr. f. Chir. 1911. II. 1292. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1907. XI. 24.

4) *Putti*, Ztschr. f. Chir. 1910. II. 625 u. 1201. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1910. XIV. 285.

5) *Spitzky*, Langes Lehrb. d. Orthop. 1914. 532.



von einigen sogenannten „rachitischen" Difformitäten mit Kompressionserscheinungen, welche nach *Biesalsky*[1]) als verborgene Defektbildungen anzusehen sind, finden wir in der uns zugänglichen Literatur nur zwei Fälle beschrieben, welche über angeborene Anomalien der Wirbelsäule mit gleichzeitig vorhandenen Lähmungen und Paresen berichten.

Der eine Fall betrifft ein Mädchen, das mit einer Atresia ani und einer Kyphoskoliose geboren wurde, und bei dem sich im zweiten Monat Fazialisparesen und Lähmungen der Oberarme zeigten. Es handelte sich um eine Lues congenita mit Besserung durch Hg (*Putti*, Fall 10, cf. 4.)

Der andere Fall wird von *Kienböck*[2]) beschrieben: Ein 8jähriges Mädchen mit hochgradiger Kyphoskoliose, Anomalien der ersten fünf Thorakalwirbel, Spina bifida von Th. V. bis Th. X, bilateraler spastischer Paraparese und beidseitigem Klumpfuß. Die Operation ergab: Spina bifida, mit einer knöchernen Membran verschlossen, darunter ein lipomartiger Tumor.

Es sei uns deshalb gestattet, über einen in unserer Klinik beobachteten Fall, der neben einer angeborenen Kyphoskoliose auch nervöse Symptome aufwies, eingehender zu berichten.

Krankengeschichte: Patient ist das $1^4/_{12}$ Jahre alte Töchterchen eines Wirtes aus einem Städtchen des Berner Jura. Die Eltern sind gesunde Leute, Großeltern, sonstige Verwandte ohne erbliche Belastung; insbesondere kamen nie irgendwelche Mißbildungen in der Familie vor. Äthylismus, Tuberkulose, Lues, Geisteskrankheiten kommen in der Familie nicht vor. Patient hat ein 3 jähriges Brüderchen, das sich vollster Gesundheit erfreut, keine Mißbildungen aufzuweisen hat. Die Mutter hat zwei Schwangerschaften durchgemacht, welche beide einen normalen Verlauf nahmen und beide Male mit einer physiologischen Geburt endigten. Beide Male waren es Kopflagen; die Menge des Fruchtwassers soll weder abnorm klein noch abnorm groß gewesen sein. Das Geburtsgewicht des Mädchens ist nicht bekannt; doch soll es die gewöhnliche Größe und das übliche Gewicht gehabt haben. Irgend etwas Auffälliges haben weder die Eltern noch die Hebamme bemerkt.

Das Kind hat noch gar keine Krankheiten durchgemacht, hat sich ordentlich entwickelt, kann aber immer noch nicht selbständig sitzen, nicht sprechen und nicht gehen. An der psychischen Entwicklung ist den Eltern weiter nichts aufgefallen. Seit zirka einem halben Jahre bemerkten sie, daß das Kind einen krummen Rücken hat. Patient wird als Rachitis überwiesen.

Über die Ernährungsweise ist nichts Besonderes zu vermerken: 3 Monate Brust, darauf Milchschleim, vom siebenten Monat an gemischte Kost.

---

[1]) *Biesalsky*, Langes Lehrb. d. Orthop. 1914. 443.

[2]) *Kienböck*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1908. XIII. 269.



Die ersten Zähne erschienen im sechsten Monat.

Eintrittsstatus: Seinem Alter entsprechend entwickeltes Kind von gesunder Gesichtsfarbe und lebhaftem Temperament. Die Haut rosarot, rötete sich beim Schreien. Keine abnorme Behaarung. In der Gegend der untersten Lendenwirbel ist ein zirka 3 cm breiter, 1 cm hoher, nicht prominenter, unregelmäßig geformter Naevus telangiectodes. Nirgends Drüsenschwellungen sichtbar.



Abb. 1. Asymmetrie des Schädels, lebhafte Bewegungen der Arme, Nabelbruch, Bewegungslosigkeit der Beine, Quadricepsschwäche, Tibialislähmung, typische („Babinsky"-)Stellung der Zehen.

Der Körperbau scheint regelmäßig symmetrisch zu sein. Eine eigentümliche Bewegungsarmut der unteren Extremitäten fällt auf, besonders kontrastierend mit den lebhaften Gesten der Arme. Die Beine werden gestreckt gehalten, die Füße beiderseits in Plantarflexion und starker Pronation, die Zehen in *Babinsky*stellung. Füße und Zehen werden wohl manchmal dorsal flektiert; doch zeigt sich nie eine deutliche Supination. (Abb. 1.)

Patient kann sich nicht aktiv zum Sitz aufrichten, weder aus Rücken- noch aus maximal nach vorn übergeneigter Sitzlage (vgl. Abb. 2).

Der Rücken weist eine leichte, linkskonkave, großbogige Kyphoskoliose in der Höhe der mittleren und unteren Brust-

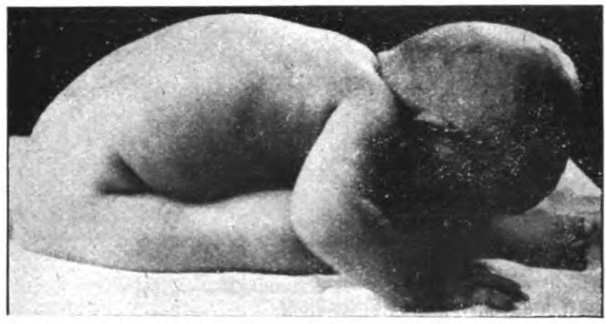


Abb. 2. Schwäche des erector trunci. Das Kind kann sich aus vornübergebeugter Sitzlage nicht aufrichten. Mäßige linke konkave Kyptoskoliose der Brustwirbelsäule.

wirbelsäule auf. Geringgradige Lordose der Lendenwirbelsäule. Schulterblätter und Beckenschaufeln stehen symmetrisch auf gleicher Höhe, in gleicher Distanz von der Wirbelsäule.



Auffassend ist die diffuse Schweißsekretion am ganzen Körper. Länge des Kindes: 76 cm, Gewicht 9950 g, Kopfumfang 45 cm, Brustumfang 47 cm, Bauchumfang 49 cm, Zahnformel:

	4 3 2 I	I 2 3 4	oben
r.	4 0 2 I	I 2 0 4	unten l.

Kopf: Starke Asymmetrie des linken Hinterhauptes. In der linken Parieto-okzipitotemporal-Gegend ist das Schädeldach stark vorgewölbt. Sonst findet sich nichts Pathologisches. Die Pupillen reagieren auf Licht, direkt und konsensuell, Augenhintergrund normal.

Hals: Keine Drüsen, keine Struma, keine abnormen Verhältnisse der Wirbelsäule zu palpieren.

Thorax: Überall normaler Lungenschall, gut verschiebliche Grenzen, an normaler Stelle, nicht verbreiterte Herzdämpfung. Spitzenstoß im fünften Interkostalraum links, ½ F. außerhalb der Mammillarlinie. Das Atemgeräusch ist überall vesikulär-pueril. Die Herztöne sind regelmäßig, rein, 2. Pt. > 2. Aot. Kein Geräusch.

An der Wirbelsäule findet sich außer der oben beschriebenen Kyphoskoliose kein auffallender palpatorischer Befund; sie ist auf Druck schmerzlos. Keine Zeichen von Rachitis.

Abdomen: weich, mittlere Diastase der Rekti, Nabelhernie mit Bruchpforte, welche für die Kleinfingerkuppe durchgängig ist. Leber und Milz sind weder palpatorisch noch perkutorisch vergrößert.

Extremitäten: Außer der schon beschriebenen Haltung der Beine und der eigentümlichen Bewegungsarmut derselben sind keine besonderen Veränderungen wahrnehmbar. Knochenbau kräftig, Muskulatur gut entwickelt. Der palpierenden Hand scheint der M. quadriceps beidseits von sehr weicher Konsistenz zu sein.

Reflexe:	l.	r.	
Rachenrefl.	+	+	
Bauchdecken oben	—	—	
unten	—	—	
Patellar.	—	—	
Achillessehn.	—	—	
Periostrefl. der Arme nicht auslösbar.			
Babinsky	+	+	(Alter? oder Täuschung durch die Streckbewegung der großen Zehen bei Lähmung der MM. tibial.)
Oppenheim	+	+	



Die Sensibilität scheint, soweit es sich an diesem Kinde nachweisen läßt, überall erhalten zu sein. Qualitative Änderungen sind in diesem Alter noch nicht zu verfolgen; indessen wurde das Kind noch nie verbrannt oder sonst irgendwie verletzt.

*Blasen- und Mastdarm*störungen scheinen nicht zu bestehen. Patient hat die physiologische Enuresis; doch ist die Funktion von Blase und Mastdarm weder beschleunigt noch verlangsamt.

Elektrische Erregbarkeit der Muskulatur (beidseits gleiche Werte):

	Farad (R.A.)		Galvan. K.S.Z. (M.A.)	
	V.Nerv. aus	Direkt.	V.Nerv. aus	Direkt.
Oberarmmuskulatur:	1 cm	1 cm	5 M.A.	3 M.A.
Bauchmuskulatur:	— cm	6—7 cm	—	40—50 M.A.
M. quadriceps fem.	— cm	—	—	30—40 M.A.
M. biceps fem.	1,5 cm	2 cm	10 M.A.	10—12 M.A.
MM. adductor.	2 cm	2 cm	10 M.A.	15 M.A.
M. triceps surae	2—3 cm	3 cm	15 M.A.	15 M.A.
MM. peronaei	2—3 cm	2 cm	10 M.A.	12 M.A.
MM. tibiales	—	—	—	—

Röntgenbilder. 1. Hand: Handwurzelknochen eines $1^3/_{12}$ Jahre alten Kindes. Keine Rachitis.

2. Wirbelsäule: S-förmig, skoliotisch verkrümmte Wirbelsäule. Spaltung des 5. und 6. Halswirbelkörpers. Ein dreieckiges Wirbelinstrument zwischen letztem Hals- und erstem Brustwirbelkörper linkerseits; dasselbe trägt eine Halsrippe. Ein dreieckiges Wirbelrudiment zwischen letztem Thorakel- und erstem Lumbalwirbelkörper rechts; dasselbe trägt eine Rippe. Links sind 13, rechts 12 Rippen. Gelenkköpfchen links wie rechts 24. Schmaler Körper des 7. Brustwirbels und mediane, unscharfe, gezackte Aufhellung des 8. Brustwirbelkörpers (vgl. Röntgenbild).

Der Einfachheit halber haben wir der Reproduktion des Röntgenbildes eine Pause beigegeben, in welche die sämtlichen, durch verschiedene Blendenaufnahmen erkennbaren Difformitäten eingezeichnet sind.

Diskussion: Unzweifelhaft handelt es sich um eine angeborene Kyphoskoliose auf Grund von Difformitäten der Wirbelsäule. Auf welche Weise diese Difformitäten zustande kommen, können wir nicht mit aller Bestimmtheit sagen. Nach den neuesten Arbeiten müssen wir ein Vitium primae formationis annehmen; doch ist es fraglich, ob in diesem Fall eine



metamerische Variation *(Putti)* [1]) oder ein Differenzierungsfehler im Sinne von *Kirmisson* [2]) vorliegt.

Die Geschichte der kongenitalen Skoliose ist ziemlich verwickelt. Die älteren Autoren betonen die Seltenheit der Affektion; doch sind in den letzten zwei Jahrzehnten im Zusammenhang mit der Entwicklung der Röntgentechnik eine Reihe von Einzelbeobachtungen beschrieben worden.

Die Arbeiten von *Putti* [1]) und die von *Böhm* [3]) beanspruchen unser Interesse ganz besonders, weil sie zusammenfassend neue Gesichtspunkte bringen und alte näher, schärfer umschreiben. In neuester Zeit berichtet *Siebert* [4]) in einer ausführlichen Publikation darüber, im An-

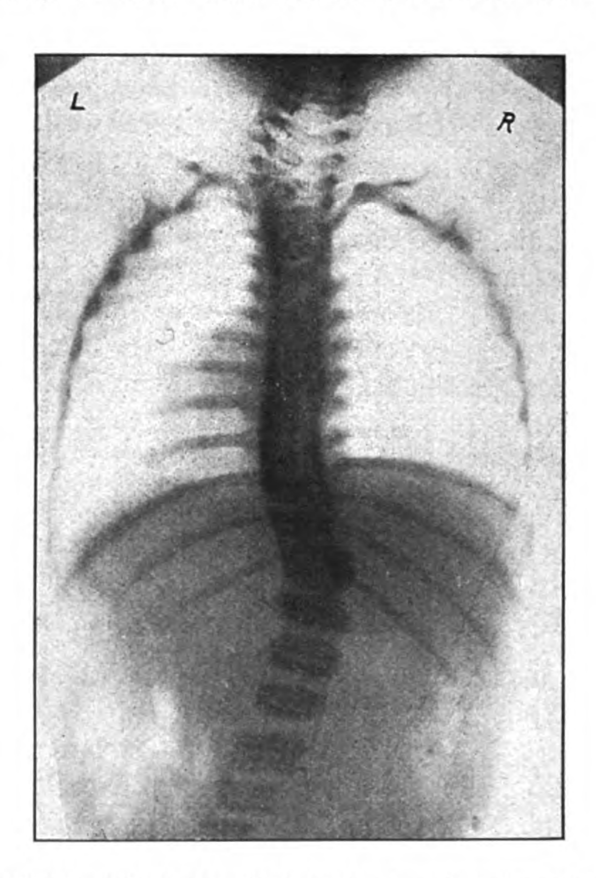


Abb. 3. Röntgenbild der Wirbelsäule. Spaltung des 5. und 6. Halswirbelkörpers. Links ½ siebenter Halswirbelkörper mit Halsrippe. Unregelmäßige Schattenbildungen des 7. und 8. Thorakalwirbelkörpers. *R* ½ letzter Brustwirbel, die 12. Rippe tragend. *R* 12, *L* 13 Rippen.

schluß an die Beschreibung eines Falles von kongenitaler Skoliose. Dort ist auch die gesamte ältere sowie neuere Literatur zusammengestellt (300 Arbeiten).

Es sei mir gestattet, über die Entwicklungsgeschichte der Wirbelsäule kurz zu rekapitulieren:

---

[1]) *Putti,* Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1910. XIV. 285.

[2]) *Kirmisson,* Rev. d' orthopéd. 1910. Nr. 1.

[3]) *Böhm,* Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1907. XI. 24.

[4]) *Siebert,* Ztschr. f. orthop. Chir. 28. Vgl. *Oelecker,* Beitr. z. klin. Chir. 61. 1908. 570.

Nach *Froriep, Charlotte Müller, Putti, Rambaud* et *Renault* und *Corning*[1]) verläuft die Entwicklung der knöchernen Wirbelsäule ungefähr schematisch folgendermaßen:

Inneres Keimblatt . . . . . Chorda
Mesenchym . . . . Ursegmente
↓ Sklerotom (Gallertgewebe),
↓ Skelettogene Chordascheide (Zeit der „Neugliederung"),
↓ Häutige (Chordascheide) Wirbelsäule,
↓ Knorpelige Wirbelsäule (paarig),
↓ Knöcherne Wirbelsäule (paarig nach *Rambaud* et *Renault*).

Trotzdem noch einige Punkte der Entwicklungstheorie umstritten sind, *wissen wir doch mit Sicherheit, daß die fertige Wirbelsäule das Resultat einer Reihe von Wachstums- und Reduktionsprozessen vorstellt, und daß der einzelne Wirbel aus mehreren morphologisch und genetisch verschiedenen Teilen entsteht.*

Im Verlaufe dieser Entwicklung können die verschiedensten Störungen die verschiedenartigsten Mißbildungen verursachen. Wir treffen überzählige, ganze oder halbe Wirbel, mit oder ohne Bogendefekte, Verwachsungen, Spaltbildungen, fehlende Wirbelkörper, Anomalien der Rippen.

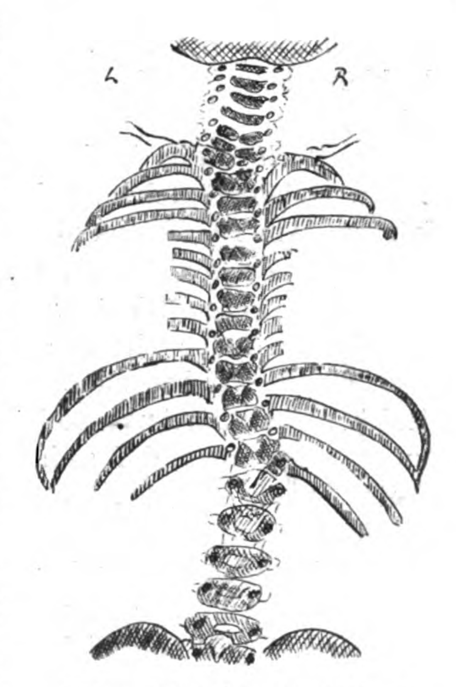


Abb. 4. Pause des Röntgenbildes.

Zwei Theorien der Pathogenese standen sich besonders gegenüber: Erstens eine von *Böhm*[2]) und von *Putti*[3]) vertretene Theorie, welche ein Vitium primae formationis annimmt, dessen eigentliche Ursache uns dunkel bleibt. Es kommen dabei alle Reize in Betracht, welche die Möglichkeit haben, den allgemeinen Mechanismus der formativen Evolution des Embryos zu beeinflussen (*Putti*). Man muß aber auch an Reize denken, welche mit den Reduktionsprozessen in besonderm Zusammenhang stehen und numerische bzw. morphologische Variationen bedingen (*Böhm*).

Eine zweite Theorie von *Kirmisson*[4]) macht wahrscheinlich, daß auch noch nach dem Auftreten der Knochenkerne eine Wirbelmißbildung möglich sei; z. B. kann durch starken Druck der zentrale Knochenkern mit einem der beiden seitlichen zusammen verschoben werden, so daß diese beiden zusammen schließlich vom korrespondierenden, allein übrig-

[1]) *Froriep*, Arch. f. Anat. u. physiol. Anat. u. Anthrop. 1886. 69. — *Ch. Müller*, Morpholog. Handbuch. 35. 1906. 591. — *Rambaud et Renault*, Origine et développement des os. Paris 1864. — *Putti*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. XIV. 1910. 285.

[2]) *Böhm*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. XI. 1907. 24.

[3]) *Putti*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1910. XIV. 285.

[4]) *Kirmisson*, Rev. d'orthopéd. 1910. Nr. 2.

bleibenden Seitenkern gänzlich getrennt werden. Nach *Corning*[1]) ist es wahrscheinlich, daß für die Bildung von Halbwirbeln die Zusammensetzung eines Wirbels aus je zwei Sklerotomhälften verantwortlich zu machen ist. Die Störung würde dann in der sehr frühen Embryonalperiode einsetzen, in welcher aus den ursprünglich streng segmental angeordneten Sklerotomen sich die Wirbelsäule „neuordnet“ (*v. Ebner*[2]), indem jeweils eine kaudale und eine kraniale Hälfte der Sklerotomsegmente sich zu einer Wirbelkörperanlage zusammenschließen. Daß sich Skoliosen infolge von Wirbelsäulenanomalien durch Verschiebung von Knochenkernen bilden können, scheint man nach *Corning* nicht mehr annehmen zu können.

Zählen wir in unserem Falle die Gelenkköpfchen und die Wirbelkörper durch, so gelangen wir zu folgendem eigentümlichem Resultat:

1. Links sitzt eine Halsrippe am 7. Gelenkköpfchen resp. am 7. halben Wirbelkörper. Die 1. Thorakalrippe gehört zum 8. Gelenkköpfchen resp. zum 1. Brustwirbelkörper. Am 19. Gelenkköpfchen ist die letzte Rippe befestigt (12. Brustwirbelkörper).

2. Rechterseits ist keine Halsrippe da. Die 1. Rippe sitzt am 8. Gelenkköpfchen, gehört aber hier zum 2. Brustwirbelkörper. Am 19. Gelenkköpfchen ist wiederum die letzte Rippe befestigt; sie gehört zum 13. halben Brustwirbel.

Mit anderen Worten: Der 7. halbe Zervikalwirbelkörper und der 13. halbe Thorakalwirbelkörper ergänzen sich zu eins, und, fassen wir besonders die Stellung der Rippen zu den Gelenkköpfchen ins Auge, so könnten wir als Erklärung nach *Kirmisson* annehmen, daß sich die Wirbelkörperanlagen der linken Seite jeweils mit dem Kern, der rechterseits um 1 Segment kranialwärts angelegt war, verbunden haben.

Links oben und rechts unten ist so scheinbar jeweils ein halber Wirbelkörper zu viel, so daß wir mit einer schief geknöpften Weste vergleichen können, bei der oben ein Knopf und unten ein Knopfloch scheinbar überzählig ist. Indessen schließen wir uns aber der Ansicht *Cornings* an, wonach der Zeitpunkt der Mißbildungen viel früher — in der Periode der „Neugliederung“ — anzusetzen ist. Dies um so eher, als wir auch die nervösen Störungen als Folge von Mißbildungen aufzufassen geneigt sind, und da auch diese in einer sehr frühen Embryonalperiode haben zustande kommen müssen.

Viel schwieriger als das Bild der Wirbelsäulenanomalien ist das Bild der nervösen Störungen zu erklären. Die Sym-

[1]) *Corning*, Lehrbuch der Entwicklungsgesch. des Menschen. 1921. S. 179 ff.

[2]) *v. Ebner*, Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wissensch. Wien. Math. phys. Kl. 97. 3. Abt. 1889. Vgl. *Kollmann*, Handatlas d. Entwicklungsgesch. 1907. I. Abb. 247.



ptome weisen auf das Gebiet der Vorderhörner hin. Doch fehlen uns einerseits alle Anhaltspunkte über etwaige intrauterin durchgemachte Erkrankungen (z. B. Poliomyelitis); andererseits müssen wir die klinische Untersuchung auf die gröbste Methodik beschränken, da auf feinere Details, wie qualitative Sensibilitätsstörungen, nicht geprüft werden kann in diesem Alter.

Segmentale Defekte können wir nicht annehmen, da die Nerven-Muskel-Segmente mit den von Wachstumsstörungen betroffenen Wirbelsäulensegmenten nicht korrespondieren.

Diffuse Hyperhidrosis finden wir bei vielen Rückenmarkskrankheiten, aber auch bei Mißbildungen. Die große Nabelhernie, der Naevus telangiectodes und die Asymmetrie des Schädels sprechen am ehesten für multiple Mißbildungen.

Seitdem von *Fuchs* und *Mattauscheck*[1]) der Begriff der *Myelodysplasie* geprägt worden ist, zeigten viele Untersucher (vgl. *Gräßner* und *Altschul*)[2]), daß Mißbildungen des Rückenmarkes häufiger, als man bisher angenommen hatte, vorkommen.

Über die Ursache der „Myelodysplasien" wissen wir gar nichts. Über die Pathogenese können wir uns nur in Vermutungen ergehen: Entweder werden die Vorderhornzellen nicht ausgebildet, oder die motorischen Achsenzylinder werden verhindert, ihren Weg zu den Myotomen zu finden (resp. sensible Achsenzylinder zu ihren Endorganen). Schließlich könnte auch die Verbindung zwischen Achsenzylinder und Muskelzelle — die spät entstehenden Muskelendplatten — nicht zustande kommen.

Vorläufig können wir noch alle drei Möglichkeiten unter dem weiten klinischen Begriff der „Myelodysplasie" zusammenfassen, denn wir wissen jetzt, daß periphere Nerven, Achsenzylinder sowie Schwannsche Zellen sich aus dem Zentralnervensystem entwickeln [*Corning*[3])].

Die motorischen Ganglienzellen senden ihre Achsenzylinder in sehr früher Zeit zu den Myotomen. Sie finden ihren Weg aktiv [amöboide Eigenschaften, *Harrison*[4])], entlang den weitverzweigten protoplasmatischen Verbindungen der embryonalen Zellkomplexe [*Held*[5])] zu den Muskelbildungs-

---

[1]) *Fuchs*, Wien. med. Wschr. 1909. 2124 u. 2262. — *Mattauscheck*, Wien. med. Wschr. 1909. 2159.

[2]) *Graeßner*, Verh. d. d. Röntgenges. Kongr. X. 1914. 198. — *Altschul*, Verh. d. d. Röntgenges. Kongr. X. 1914. 199.

[3]) *Corning*, Lehrbuch der Entwicklungsgesch. d. Menschen. *1921*. S. 227. 468. 509.

[4]) *Harrison*, Am. J. of Anat. *5*. 1906. *7*. 1907. J. of exp. Zool. *4*. 1907. *9*. 1910.

[5]) *Held*, Entwickl. des Nervensystems b. d. Wirbeltieren. Leipzig 1909.



zellen. Diese haben noch epithelialen Charakter, besitzen indessen schon etwas Kontraktibilität.

Wir können uns vorstellen, daß dasselbe schädliche Agens auf Wirbelsäule und Nervensystem eingewirkt hat, und ähnlich, wie es die „Neugliederung“ der Wirbelsäule verhindert hat, hat es in die Ausbildung des motorischen Nervenmuskelapparates störend eingegriffen. Es handelt sich also um Hemmungsmißbildungen, die aus derselben Embryonalperiode stammen.

Wir glauben in unserem Falle nicht fehlzugehen, wenn wir aus Reflex und Muskelanomalien sowie aus den übrigen Symptomen (Anomalie der Wirbelsäule, Nabelbruch, Nävus, Schädelasymmetrie) auf multiple Mißbildungen schließen und die nervösen Symptome als Zeichen einer gleichzeitig bestehenden Hemmungsmißbildung des Rückenmarkes (Myelodysplasie) ansehen.

Zur Prognose und Therapie ist kurz folgendes zu bemerken: Erfahrungsgemäß treten angeborene Kyphoskoliosen im Schulalter und in der Pubertätszeit (Wachstum) besonders stark hervor, d. h. die Wirbelsäule erhält dann ihre definitive Form. Es steht zu erwarten, daß wir erst so spät den bleibenden Grad der Verkrümmung der Wirbelsäule beurteilen können. Ein operativer Eingriff hat keine Aussichten. Orthopädisch kann man sehr wenig machen. Die nervösen Störungen sind wohl kaum mehr zu beseitigen. Zum Überfluß sei bemerkt, daß wir Patienten seit 3 Monaten elektrisieren, massieren, baden, lagern usw., ohne bis jetzt einen Erfolg gesehen zu haben.

Zum Schluß sei mir gestattet, zusammenfassend folgende Punkte hervorzuheben: Es handelt sich um einen Fall von angeborener Kyphoskoliose, welche röntgenologisch näher erklärt wird durch den Befund von mehrfachen Wirbelsäulenanomalien.

Die Wirbelsäulenveränderungen sind in diesem Falle wahrscheinlich die Folge eines Differenzierungsfehlers.

Zugleich finden sich eine Reihe nervöser Störungen: Paresen von Bauch- und Rumpfmuskulatur, Paralysen beidseits des Quadriceps femoris und der MM. tibiales. Diese sind auf gleichzeitige mangelhafte Ausbildung des Rückenmarkes resp. der motorischen Achsenzylinder (ev. intrauterine Erkrankung oder Fehlen der Vorderhörner) zurückzuführen („Myelodysplasie“).

Andere Befunde (große Nabelhernie, Nävus und Asymmetrie des Schädels) ergänzen das Bild eines Falles von multiplen Mißbildungen.



III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Über milchfreie Aufzucht von Säuglingen.

Von

Dr. R. HAMBURGER,
Privatdozent.

Eine wesentliche Eigenschaft der Klasse der Säugetiere (Mammalia) ist darin zu erblicken, daß sich die Jungen anfangs durch Saugen an der Mutterbrust ernähren. Das in den Mammae der Mütter erzeugte spezifische Drüsensekret, die Milch, ist den Bedürfnissen jeder Tierart eigenartig angepaßt. Die Besonderheiten der Muttermilch der einzelnen Tiergattungen sind so ausgesprochen, daß es bei vielen Tierarten überhaupt nicht glückt, neugeborene Tiere mit einer artfremden Milch zu erhalten; wo es bei anderen gelingt, läßt sich gewöhnlich eine ähnliche Vollendung der Aufzucht wie bei arteigener Milch nicht erreichen. Nur beim menschlichen Säugling kann man, dank der Entfaltung der Kinderheilkunde, nicht allein die Gefahren der unnatürlichen Ernährung gewaltig einschränken, sondern auch mittelst künstlicher Ernährung vielfach Kinder aufziehen, die Brustkindern in ihrer Entwicklung völlig gleichkommen. Immer bildet aber bei allen Varianten einer erfolgreichen künstlichen Ernährung eine irgendwie verdünnte, veränderte, mit Zusätzen versehene Tiermilch die selbstverständliche Grundlage der Nährgemische. So könnte es scheinen, als ob über diesen wohlbewährten Typus der Ernährung mit Milchmischungen hinaus Studien nicht mehr erforderlich seien. Gegen diese Selbstbeschränkung der Forschung sprechen aber eine Reihe von Gründen. Jedem Arzt sind Kinder bekannt, die bei der üblichen Ernährungstechnik entweder gar nicht oder nur schwer zum Gedeihen zu bringen sind. Es ist denkbar, daß man nicht auf dem bisherigen Milchprinzip basierende, andersartige Methoden finden könnte, die gelegentlich vorzuziehen wären. Ferner könnte bei gewissen Krankheitszuständen, wie Tetanie, exsudativer Diathese, alimentärer Anämie, um nur diese zu nennen, eine milchfreie



Dauernahrung von theoretischem und praktischem Interesse sein.

Mit den eben angeführten Indikationen ist aber die Bedeutung einer milchfreien Nahrung nur teilweise begrenzt. Wesentlicher erscheint noch, daß Versuche mit milchfreier Dauerernährung Wege ebnen könnten, die es erlauben die für den Aufwuchs des Kindes notwendigen Nahrungsbedingungen, befreit vom ungleichmäßigen und zum Teil noch unbekannten Komplex der Milch, einer Analyse zu unterziehen. Jedenfalls erscheint das Problem gerade unter dem letzten Gesichtspunkte als sehr reizvoll; diese Mitteilung soll zunächst nur vom klinischen Standpunkt über einige derartige Versuche Kenntnis geben.

Daß der Begriff „milchfrei" das völlige Fehlen von aus Milch gewonnenen Substanzen wie Milcheiweiß, Milchfett, Milchzucker oder Mineralien in sich schließt, braucht nicht weiter ausgeführt zu werden. Wenn hier ferner von „Aufzucht" oder „Dauernahrung" die Rede ist, so soll damit vorausgesetzt sein, daß milchfreie Ernährung nicht etwa nur ein Vegetieren von einigen Tagen oder Wochen, wie etwa reine Kohlehydratkost, erlauben darf, sondern daß sie bei anhaltender Verfütterung etwa gleichartige oder überlegene Entwicklungsmöglichkeiten bieten soll wie andere Methoden künstlicher Ernährung.

Diese meines Wissens nach erste Veröffentlichung über diesen Gegenstand fußt mittelbar auf den Lehren *A. Czernys*, besonders bezüglich der exsudativen Diathese und der alimentären Anämie. *Czerny*[1]) und seine Schule haben gezeigt, daß man sich auch beim wachsenden Säugling furchtlos und erfolgreich von den noch vielfach üblichen Milchmengen lossagen und bei starker Beschränkung der Milchzufuhr frühzeitig Fleisch, insbesondere auch andere Tierorgane verfüttern kann. Daß Fleisch auch vom jungen Säugling gut ausgenützt wird, haben *Karger* und *Peiper*[16]) erwiesen. In meinen Versuchen wurde bisher vorwiegend gekochte und fein zerriebene Kalbs- oder Rindsleber als Eiweißträger benutzt. Nach meinen bisherigen Beobachtungen, die zunächst, wie schon betont, nur als klinische Vorversuche in der angedeuteten Richtung angesehen werden sollen, scheint sich der Aminosäurenkomplex der Leber für viele Monate als ebenso verwendbare Eiweißquelle zu erweisen, wie der des Frauenmilch- oder Kuhmilcheiweißes. Wir dachten bei der Wahl der Leber auch daran, daß die frühe Zufuhr purinhaltigen Eiweißmaterials für manche Individuen vor-



teilhaft sein kann [*Czerny*[2])]. Im Zusammenhang mit den Proteinkörpern der Leber ist noch ihr hoher Eisengehalt hervorzuheben, der zum großen Teil an das Lebereiweiß gebunden erscheint und zur Einführung des Lebereisens (Ferratin) in die Therapie Anlaß gegeben hat. Der sonstige Mineralgehalt, die wechselnde Menge an aufgehäuftem Kohlehydrat in Form von Glykogen waren für die Bevorzugung der Leber nicht bestimmend. Durch die Wahl von Salzgemischen oder andersartigen Kohlehydraten kann die Gesamtnahrung in dieser Beziehung nach Gutdünken ergänzt werden.

Anders verhält es sich mit gewissen Substanzen, die die Leber offenbar außer Glykogen zu speichern vermag, und die bei Genuß von Leber mitgenossen werden. Es braucht nur darauf hingewiesen zu werden, daß Tierleber schon in der alten Volksmedizin, z. B. in der chinesischen, als Antikeratomalazikum angewandt wurde [*Komoto, Ishihara*[3])], eine Erfahrung, die auch durch neuere Arbeiten vollauf bestätigt wird [*Kubli*[4]), *Schtschepotjew*[5]), *Fabry*[6]) u. a.; siehe auch *R. Hamburger*[7])]. Das Fleisch der Gadusarten (Dorsch usw.) scheint nur wenig oder gar kein antikeratomalazisches Vitamin zu enthalten, während dagegen das aus ihrer Leber gewonnene Öl als Lebertran die reichlichste Quelle des antikeratomalazischen und antirachitischen Vitamins darstellt. Der Gehalt der Ochsenleber an antineuritischem B-Vitamin ist sehr erheblich. Er übertrifft den der Milch ganz bedeutend, und gleicht nach *Coopers*[8]) Tabelle dem des bei Taubenberiberi so wirksamen Eigelbs. *Sullivan* und *Voegtlin*[9]) benutzten daher Rindsleber als Ausgangsmaterial für Versuche zur Reindarstellung von B-Vitamin. Nach *Funks*[10]) Tabelle entspricht der B-Vitamingehalt der Ochsenleber etwa dem von Weizenkeimlingen, gelbem Mais und Erbsen, also im Taubenversuch stark wirkenden Mitteln. Selbst antiskorbutisches C-Vitamin konnte in der Leber C-vitaminfrei gefütterter Ratten durch *H. Parsons*[11]) im Meerschweinchenversuch gut nachgewiesen werden, erheblich mehr als in anderen Rattenorganen, wie Milz, Niere, Muskeln.

Ob der damit erwiesene, besondere Reichtum der Leber an Vitaminen für bisher noch nicht bekannte synthetisierende Fähigkeiten der Leber oder nur für ein besonderes Thesaurierungsvermögen spricht, soll hier nicht weiter erörtert werden. Jedenfalls hebt sich auf Grund der eben nur angedeuteten Punkte die Leber nicht nur funktionell, sondern gerade auch als Nahrungsmittel und Träger spezifischer Substanzen so sehr

von anderen tierischen Organen, besonders Muskelfleisch ab, daß ich geneigt bin, das schon öfter beobachtete Aufblühen von Kindern nach Leberzulage mit dieser Nahrung in Zusammenhang zu bringen. Mit *Czerny* möchte ich zunächst das erstmalige Gelingen einer milchfreien Dauernahrung vorwiegend auf die Wahl der Leber als Eiweißträger zurückführen, womit die für diese Nahrung grundlegende Frage einer kompletten Eiweißbelieferung eine vorläufige Lösung gefunden hat.

In Anlehnung an moderne Tierfütterungsversuche wurden der Nahrung durchschnittlich 5—10 g Lebertran und 10—30 g eines Gemisches von rohem Frucht- und Gemüsesaft zugesetzt. Es könnte nach dem vorher über den Vitamingehalt der Leber Gesagten scheinen, daß weitere Vitaminzusätze überflüssig seien. Aus diesem Grunde wurde auch von der Zulage von B-Vitamin Abstand genommen, weil der Gehalt der Leber in dieser Beziehung am feststehendsten ist. An C-Vitamin besitzt sie sicherlich, trotz der *Parson*schen Befunde, absolut wenig, wenn auch im Verhältnis zu anderen Organen relativ viel. Leber von Rind und Kalb sichert mit Gewißheit nur bezüglich ihrer antikeratomalazischen, nicht wegen ihrer antirachitischen Wirkung. Deswegen wurde der Lebertranzusatz durchgeführt, der wahrscheinlich z. B. bei Dorschleberverfütterung wegfallen könnte; einen derartigen Versuch konnte ich aber bisher nicht durchführen. Gleichzeitig muß bedacht werden, daß der Gehalt der Leber nicht nur an Glykogen, Fett, Eisen, sondern auch an den bisher weniger untersuchten Substanzen weitgehend von der Fütterung des Individuums abhängig zu sein scheint. Es war also die Zulage von Vitaminen eine auch nach sonstigen eigenen Beobachtungen naheliegende Maßregel, deren bloße Zweckmäßigkeit oder Notwendigkeit bei milchfreier Ernährung den Gegenstand weiterer Untersuchungen bildet.

Lebertranverfütterung kann man nicht allein unter dem Gesichtspunkt der Vitaminzufuhr betrachten. Bis zum Aufleben der Vitaminforschung wurde Lebertran sogar nur als Fettnahrung angesehen und seine auffälligen Wirkungen aus seinem Fettchemismus erklärt. Unter diesem Gesichtswinkel bildete der Lebertranzusatz in unserer milchfreien Ernährung auch einen Teil der Fettzugabe, die diese Nahrung im übrigen durchweg in Form von Pflanzenfett erfuhr. Ich ließ aus dem als Olivenölersatz zur Verfügung stehenden Erdnußöl (Ol. arachidis) eine 5 % Öl und 5 % Weizenmehl enthaltende Einbrennsuppe herstellen, eine Form der Verwendung, die den Erfah-



rungen bei der *Czerny-Kleinschmidt*schen [12]) Buttermehlnahrung entlehnt ist. Diese Art der Pflanzenfettverwendung, die sich mir schon vorher gut bewährt hatte, stellt meines Erachtens ebenso wie bei Butter eine Verbesserung gegenüber der Verwendung unpräparierter, oft ranzig schmeckender tierischer und pflanzlicher Öle und Fette dar.

Diese, wenn man so sagen darf, technische Verbesserung der Pflanzenölverabreichung gibt zu einigen Bemerkungen Anlaß. Die Zusammenstellung einer Nahrung, wie sie hier beschrieben wird, muß man in zweierlei Hinsicht beurteilen. Einmal, in der Richtung, daß sie als Hauptbedingung alle für Erhaltung, Wachstum und normale Funktionen erforderlichen Grundstoffe wie Aminosäuren, Mineralien, Vitamine, Kohlehydrate — und beim Säugling zweckmäßig auch Fett — in wenigstens den Verbrauch deckenden Mengen enthält. Es handelt sich also zunächst um die Frage, *was* zugeführt werden soll, um prinzipielle Momente. In zweiter Linie aber muß bedacht werden, *wie* die Nahrung zusammmengestellt wird, das heißt es müssen unter den prinzipiell notwendigen und geeigneten Substanzgruppen die brauchbarsten ausgesucht werden; es handelt sich um formelle, technische Momente. Nehmen wir an, neben Leber enthielten Kalbsthymus, Hirn, Muskelfleisch ausreichende Eiweißkomplexe, so könnte eine Mischung, vielleicht unter bestimmten quantitativen Gesichtspunkten, dem reinen Leberbrei überlegen sein. Das gleiche gilt von der Auswahl geeigneter tierischer oder Pflanzenfette und ihrer Vorbereitung, der Auswahl und Mischung von Kohlehydraten, des Salzgemisches. Bei allen diesen Dingen mögen auch Korrelationen eine Rolle spielen. Eine milchfreie Nahrung könnte ferner schlecht schmecken, Widerwillen und Brechreiz, Durchfälle auslösen und daher trotz prinzipieller Eignung technisch nicht verwendbar sein. Ich habe in der eben angedeuteten Weise Variationen ausgeprobt, von deren Mitteilung aber zunächst abgesehen werden soll. Nachdem es grundsätzlich gelungen ist, einige Säuglinge bei fast gleichbleibender milchfreier Nahrung viele Monate, ein Kind von der 10. Lebenswoche ab fast ein Jahr lang zu gutem Gedeihen und Entwicklung zu bringen, liegt die Möglichkeit der verbreiterten Anwendung der milchfreien Aufzucht von Säuglingen wahrscheinlich mehr auf dem Ausbau der formellen, technischen als der prinzipiellen Seite der Frage.

Bevor ich über die klinischen Ergebnisse der Ernährungs-



versuche berichte, sollen noch kurz zwei wesentliche Bestandteile der Nahrung erwähnt werden, nämlich ihr Kohlehydratgehalt und ihr Mineralbestand. Als Grundlage für die Nahrung diente eine 6—8 %ige Reissuppe, von der maximal 800 g in höchstens fünf Mahlzeiten pro Tag verabreicht wurden; dazu kamen, je nach Bedarf, 10—30 g gewöhnlicher Rübenzucker für den Tag. In diese Suppe wurden, auf alle Mahlzeiten gleichmäßig verteilt, 40—80 g fein zerriebener Leberbrei, meist aus gekochter Rindsleber, hineingegeben; bei größeren Kindern wurde einmal oder mehrmals täglich der Inhalt je einer Flasche durch Verkochen mit Grieß als Brei verfüttert, hier und da auch bei älteren Säuglingen eine tägliche Gabe von 1—3 Teelöffeln Gemüse zugelegt. Abänderungen der angegebenen Kohlehydratkombination erfolgten gelegentlich durch Malzsuppenextrakt sowie stärker zellulosehaltige Breigrundlagen. Bei Zulage der Öl-Mehl-Einbrennsuppe, die je 5 % Öl und Mehl enthielt, und von der meist 100—300 g in gleichmäßiger Verteilung auf alle Mahlzeiten des Tages gereicht wurden, wurde die Menge der verfütterten Reissuppe um das Quantum der Einbrennsuppe vermindert. [Siehe auch *R. Hamburger*[13]).]

Was die Mineralzufuhr betrifft, so wurde zunächst einmal die gesamte Leberbrühe als Flüssigkeit in die Reis- oder Einbrennsuppe mit hineinverarbeitet. Es kann also der Mineralgehalt der Leber, entsprechend der täglich verfütterten Menge, ganz in Ansatz gebracht werden. Dazu kommen dann noch die Salze aus den Gemüse-Frucht-Säften (C-Gemisch). Trotzdem wurde bei verschiedenen Kindern das nach Milchaschenanalysen zusammengestellte Salzgemisch von *Osborne* und *Mendel*[14]) oder *Mc Collum* und *Simmonds*[15]) in verschiedenen Mengen zugesetzt. Es sei hier die Zusammensetzung des Salzgemisches nach *Osborne* und *Mendel* angegeben. $CaCo_3$ 134,8; Na_2Co_3 34,2; H_3PO_4 103,2; H_2SO_4 9,2; Zitronensäure 111,1; Eisenzitrat 6,34; KJ 0,02; NaF 0,248; K_2Al_2 $(SO_4)_2$ 0,0245; $MgCO_3$ 24,2; K_2CO_3 141,3; HCl 53,4.

Ich möchte mich über die Bedeutung dieser Zulagen noch nicht abschließend aussprechen; einige klinische Beobachtungen, besonders bei tetanischen Kindern, bedürfen noch weiterer Untersuchungen. Zuletzt ließ ich der Reissuppe gewöhnlich auf 1000 g 0,25—0,5 g des Salzgemisches zusetzen. Ob die Abänderung der Salzgemische, etwa im Sinne der Vorschläge von *R. Berg*[17]) vorzuziehen ist, soll noch erprobt werden. C-Gemisch



wurde meist nicht, Lebertran nie mit der sonstigen Nahrung vermengt verabreicht.

Dem Bericht über das klinische Ergebnis des Versuches sollen einige Bemerkungen vorausgeschickt werden. Zunächst möchte ich noch einmal daran erinnern, daß es sich vorerst darum handelte, klinisch grundsätzlich zu entscheiden, ob eine milchfreie Dauerernährung überhaupt beim Säugling durchführbar sei. Diese Frage muß auf Grund unserer Erfahrungen bejaht werden. Man muß zugeben, daß durch die Versuche ein Gerüst erlangt ist, auf dem weitergebaut werden kann. Dabei soll nicht verkannt werden, daß technisch wahrscheinlich noch manches zu bessern ist, ein Vorbehalt, auf den schon vorher hingewiesen wurde.

Des weiteren muß betont werden, daß unser Säuglingsmaterial, das dem Versuche unterzogen wurde, zum größten Teil aus Kindern bestand, die durch Infektionen, Ernährungsstörungen, meist durch beides zusammen, schon sehr jung und schwer geschädigt waren. Sie litten öfters noch an den Nachwehen dieser beiden Krankheitskomplexe und gehörten vielfach zu Typen, bei denen sich die Reparation, auch bei den schon erprobten Methoden, häufig wochen- und monatelang hinzieht. Leider standen uns wirklich normale Säuglinge nicht zur Verfügung, sondern nur mehr oder weniger atrophische, mit chronisch-rezidivierenden Infekten der Luftwege behaftete, zweimal auch stark pastöse Ekzemkinder, ein ödematoser Tetaniker usw. Daher bietet die Gewichtszunahme, die ja an sich schon ein sehr trügerischer Maßstab sein kann, gerade bei unseren Kindern wenig Anhaltspunkte für die Beurteilung des Ernährungserfolges.

Scheiden wir zwei Kinder aus, die wegen Ablehnung der Nahrung nur 13 bzw. 22 Tage milchfrei ernährt wurden, dabei erbrachen und infolgedessen abnahmen, so bleiben noch zwölf Kinder übrig, bei denen die milchfreie Ernährung viermal 30 bis 40 Tage, dreimal 40—50 Tage, einmal 103 Tage, zweimal 130—140 Tage, einmal 170 Tage und einmal 333 Tage durchgeführt wurde. Bei den beiden letzterwähnten Säuglingen wurde einmal eine etwa vierwöchige Periode mit Milchnahrung aus Versuchsgründen dazwischengeschaltet.

Bis auf die zwei ersterwähnten und hier nicht mitgezählten Kinder nahmen alle Säuglinge die Nahrung ohne größere Schwierigkeiten; manchen sagte anscheinend ihr Geschmack sogar sehr zu. Die Umsetzung auf die Nahrung erfolgte ge-



wöhnlich auf einen Schlag, mitunter aber nur unter allmählichem Ersatz der bisherigen Kost durch die milchfreie. Vielleicht ist die letztere Methode vorzuziehen. Von diesen zwölf Kindern nahm eins anfänglich fast ein Siebentel seines Körpergewichtes ab, stellte sich aber nach einiger Zeit bei derselben Kost auf ein konstantes Gewicht ein. Ein anderes, schwer atrophisches Kind blieb, auch milchfrei ernährt, weiter im Gewicht stehen, ließ sich aber nach 48tägiger milchfreier Kost mit Buttermehlnahrung und Gemüsebrei unter ausgezeichneter Gewichtszunahme ernähren, was vorher bei mehrfachen Versuchen unmöglich gewesen war. Man könnte demnach bei ihm die milchfreie Zeit als Reparationsperiode ansprechen. Zwei andere Kinder holten nach anfänglicher unbedeutender Gewichtsabnahme ($^1/_{13}$, $^1/_{16}$) bei milchfreier Kost bis zur Entlassung ihr Anfangsgewicht wieder ein. Nach meinen bisherigen Erfahrungen ist anzunehmen, daß bei diesen beiden in diesem Stadium eine weitere Gewichtszunahme zu erwarten gewesen wäre, wenn nicht die Entlassung aus äußeren Gründen notwendig geworden wäre. Bei der Rückkehr zu milchhaltiger Nahrung ließen sich alle Kinder von einem Tag zum anderen auf eine gezuckerte und fettangereicherte Milchmischung umsetzen und nahmen dabei sofort zu; sie hatten zudem während der ganzen Zeit ihr Längenwachstum fortgesetzt, so daß wir die initialen Gewichtsverluste als belanglose Abgabe von pathologisch angelagertem Wasser ansehen dürfen. Bei der Beschaffenheit unserer Versuchskinder ziehe ich es daher vor, die Einwirkung der milchfreien Kost weniger an der Gewichtszunahme als an ihrer sonstigen Entwicklung und dem Allgemeinzustand zu beurteilen. Da war der Eindruck, den die meisten dieser Kinder machten — und diese Kinder wurden von vielen Ärzten gesehen —, ein sehr ansprechender, bei einigen Kindern sogar ein bestechender. Alle Kinder hatten einen guten Blutstatus, sie blieben von skorbutischen sowie rachitischen Symptomen frei, Wachstum, motorische, statische und geistige Funktionen entwickelten sich gut. Die banalen Winterinfektionen, von denen sie nicht verschont blieben, verliefen in der harmlosesten Weise.

Daher möchte ich auch einen Todesfall, der sich 15 Tage nach dem Absetzen von der milchfreien, 36 Tage durchgeführten Diät, bei einem atrophischem Kind mit schwerem angeborenen in- und expiratorischen Stridor zutrug, nicht dieser Nahrung zuschreiben. Das Kind litt an fortwährenden Infekten



der Luftwege, die immer mit enteralen Reaktionen verknüpft waren, und erlag auch diesem Krankheitssyndrom.

Die Stühle, die die Kinder entleerten, bestanden meist in zwei bis vier, mäßig gebundenen, etwas unhomogenen Fäzes von brauner Farbe, meist mit säuerlich-ranzigem Geruch. Es gab aber auch bei einigen plastische, homogene Fäulnisstühle, die zur Obstipation führten und gelegentlich zur Zulage von Malzsuppenextrakt Veranlassung gaben. Es scheint demnach auch bei dieser Nahrung die Stuhlbildung sehr von individuellen Momenten abzuhängen bzw. von den Verhältnissen im Darmtrakt vor Einsetzen der Nahrung. Nur einmal traten bei dem jüngsten, am 27. Lebenstage mit einem Gewicht von 2800 g in den Versuch genommenen, debilen Kind (Geburtsgewicht 2600 g) gehäufte Stühle auf, mit deren Auftreten gleichzeitig ein fahlgraues Abblassen der Hautdecken und eine gewisse Abgeschlagenheit des Kindes verbunden waren. Selbst dieses Kind ließ sich nach 10tägiger Frauenmilchernährung auf Halbmilch und nach kurzer Zeit bei weiterem guten Gedeihen auf Buttermehlnahrung überführen. Das Kind hatte während der milchfreien Ernährung etwas an Gewicht zugenommen und war auch weiter gewachsen; alles in allem ein Zeichen dafür, daß der nicht günstig verlaufende Ernährungsversuch auch dieses junge, debile Kind nicht ernstlich geschädigt hatte.

Es mag kein Zufall sein, daß dieser Zwischenfall den jüngsten, noch nicht einen Monat alten Säugling betraf. Trotzdem ließen sich außer diesem Kind noch zwei andere Kinder im ersten Trimenon milchfrei ernähren, vier weitere Kinder befanden sich bei Versuchsbeginn im zweiten Trimenon, drei im dritten, vier im vierten. Eine Altersindikation oder, wenn man will, Kontraindikation, läßt sich daher bis jetzt nicht ableiten, obwohl Kinder nach dem ersten Trimenon sich vielleicht leichter auf die milchfreie Kost einstellen lassen. Es sei aber nochmals darauf verwiesen, wie sehr das zur Verfügung stehende Kindermaterial, im Gegensatz zu normalen Säuglingen, die einwandfreie Lösung der Fragen erschwert.

Zur anfänglichen klinischen Orientierung mag dieser Bericht genügen. Mit der Ableitung weiterer Schlüsse möchte ich vorläufig zurückhaltend sein, schon deswegen, weil die Zahl der bisher milchfrei ernährten Kinder überhaupt noch klein ist. Die Versuche haben mich zur Weiterführung ermutigt; infolgedessen dürfte sich in einiger Zeit Gelegenheit bieten, auf Grund neuerer Beobachtungen über weitere Einzelheiten zu berichten.

Literaturverzeichnis.

1) *Czerny-Keller*, Handbuch. 2. Aufl. 1923. S. 435. — 2) *Czerny*, Kl. Wschr. 1922. S. 561. — 3) ***Ishihara***, Kl. Mtsbl. f. Augenh. 1913. S. 596. — 4) ***Kubli***, Arch. f. Augenh. 1887. S. 409. Bd. 17. — 5) ***Schtschepotjew***, Ibid. Bd. 32. S. 194. — 6) *Fabry*, B. kl. Wschr. 1906. Nr. 3. — 7) ***Hamburger***, D. med. Wschr. 1923. Nr. 41. — 8) *Coopers*, Zit. n. Funk. Vitamine. 2. Aufl. S. 202. — 9) *Voegtlin*, Journ. Biol. Chem. 24. 16. 1916. — 10) *Funk*, Die Vitamine. 2. Aufl. S. 227ff. — 11) *Parsons*, Journ. Biol. Chem. 44. 587. 1920. — 12) *Czerny-Kleinschmidt*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 87. 1918. S. 1. — 13) *Hamburger*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 25. 1923 (Czerny-Festschr.). S. 254. — 14) *Osborne* und *Mendel*, Journ. Biol. Chem. 34. 309. 1918. — 15) *Mc. Collum* und *Simmonds*, Ibid. 33. 55. 1918. — 16) *Karger* und *Peiper*, Jahrb. f. Kinderh. 91. 1920. 235.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Frankfurt a. M. [Direktor: Prof. *v. Mettenheim*].)

Über die Bedeutung des Corp. striatum für die Wärmeregulation.

Von

ALFONS MADER.

In einer früheren Arbeit[1]) berichtete ich über autochthone Pathothermien, die durch multiple Hemmungsbildungen des gesamten Nervensystems, insbesondere des Gehirns, bedingt schienen. Es handelte sich um 2 frühgeborene Kinder, die auch an anderen Körperstellen und an den inneren Organen schwerste Entstellungen und Entwicklungsstörungen zeigten. Das außergewöhnliche Verhalten der Körpertemperatur war weder klinisch noch autoptisch mit irgendeiner Noxe infektiöser oder alimentärer Natur zu erklären. Der Ausschluß aller in Frage kommenden exogenen Fieberursachen, der nahezu charakteristische Ausfall pharmakologischer Prüfungen mit Präparaten aus der Antipyrinreihe, Salizyl und Chinin, qualifizierte die abnormen Fieberbewegungen angesichts der schon makroskopisch sichtbaren schweren Hirndefekte als habituelle Hyperthermie, d. h. als Manifestation einer partiellen oder totalen Dissoziation der thermischen Regulationsdynamik. Eine besondere Bedeutung gewinnen in diesem Zusammenhange die anatomischen und histopathologischen Befunde derjenigen Hirnbezirke, welche für die Wärmeregulation in Anspruch genommen werden.

Bekanntlich bildete der von *Aronsohn* und *Sachs* zuerst ausgeführte Wärmestich den Ausgangspunkt für eine regionäre Lokalisierung des thermogenetischen Zentrums. Ihre Versuchsergebnisse schienen die Annahme eines intrastriär gelegenen Regulationsmechanismus zu rechtfertigen. Es stellte sich jedoch sehr bald heraus, daß auch andere Hirnbezirke auf den gleichen oder ähnlichen Reiz in derselben Weise reagierten. Die bekanntesten in dieser Richtung unternommenen Versuche sind bereits in der ersten Mitteilung angeführt. Demgegenüber

[1]) *Mader*, Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. 97. H. 3/4. 1922. Siehe dort auch die übrige Literatur.



fehlt es nicht an Meinungen, die eine dominierende, anatomisch lokalisierbare Zentralregulation ablehnen, vielmehr das gesamte Zentralnervensystem in Beziehung zur Wärmeökonomie des Organismus setzen. Nach neueren Untersuchungen wiederum scheint die hyperthalamische Region des Zwischenhirns in einem besonders hohen Grade an den kalorischen Regulationsmechanismen beteiligt zu sein. Gleichwohl kann die Prädominanz auch dieses Hirnbezirkes jedoch noch nicht als absolut sichergestellt gelten.

Die an den verschiedensten Hirnstellen mit Erfolg ausgeführten Reizversuche lassen sich mit der Annahme eines einheitlichen, topisch fixierbaren Zentralapparates nicht ohne weiteres vereinbaren. Andererseits darf nicht übersehen werden, daß die thermischen Reizbezirke, räumlich betrachtet, nur einen minimalen Anteil des Gesamthirnes darstellen, während an dem weitaus größten Teil des Hirngebietes Reizversuche und schwere Insulte, selbst Abtragungen größeren Umfanges die Körpertemperatur der Versuchstiere unbeeinflußt lassen. Auch Beispiele aus der Hirnpathologie des Menschen sprechen in diesem Sinne. Selbst schwere Traumen, destruktive und degenerative Prozesse verschiedenster Art pflegen, soweit nicht resorptive oder infektiöse Vorgänge den Verlauf komplizieren, nur selten nennenswerte Temperatursteigerungen zu verursachen. Andererseits sind organische Erkrankungen und Verletzungen des Gehirns beschrieben, die auch unter aseptischen Bedingungen mit Hyperpyrexien einhergehen.

Zweifellos sprechen derartige Temperaturbewegungen für eine Dyfunktion des thermischen Regulationssystems. Da sie jedoch wenig ähnlich dem an den verschiedensten Hirnstellen mit annähernd gleichem Erfolg ausführbaren Wärmestich bei Erkrankungen auch räumlich entlegener Bezirke auftreten, so stößt die Annahme eines topographisch begrenzten Zentrums auf gewisse Schwierigkeiten.

Es ist immerhin denkbar, daß sich unter der Voraussetzung einer durch Kontinuitäts- oder Kontaktleitung auslösbaren Fernwirkung adäquate Impulse vom Sitz der Erkrankung oder ad hoc gesetzten Verletzung in zentraler Richtung fortpflanzen und die Erregungsbedingungen schaffen. Ähnliche Erklärungsversuche sind bereits früher von *Monakow* gemacht worden, oder aber es besteht die von uns bereits erwogene Möglichkeit, daß der kalorische Wirkungsmechanismus keine räumlich begrenzte Einheit darstellt, sondern von einer größeren, in den verschiedensten Hirnbezirken liegenden Anzahl ganglionärer Zellkomplexe gebildet wird, die auf elektiven Bahnen die spe-



zifischen Erregungsreize über das Corp. striat. zu den Erfolgsorganen, den Stätten der Wärmebildung oder Wärmeabgabe leiten. Diese Vorstellung kommt zwar der Annahme eines, von dem vielleicht übergeordneten Streifenkörper beeinflußbaren Wärme- und Kühlzentrums nicht gleich, erleichtert aber in Anbetracht der dem Corp. striat. für die Wärmeregulation zukommenden Bedeutung das Verständnis für die Kompliziertheit der regulatorischen Vorgänge.

Unsere Anschauung stützt sich im wesentlichen auf die bereits mitgeteilten, im hiesigen Neurologischen Institut (Prof. *Goldstein*) von Dr. *Riese* erhobenen makroskopischen und histologischen Hirnbefunde. Es ist zu berücksichtigen, daß auch die zahlreichen in der experimentellen Erforschung der tierischen Wärmeregulation gewonnenen, vielfach sehr instruktiven und wertvollen Resultate Teilergebnisse darstellen, die zu den verschiedensten Deutungen über den Sitz und die Dynamik des thermischen Zentralapparates geführt haben. Die beiden jüngst erschienenen Referate von *Freund*[1]) und *Toennissen*[2]) geben eine umfassende Übersicht über den derzeitigen Stand dieses Arbeitsgebietes.

Waren also die bisherigen Befunde zum größten Teil im Tierexperiment, in der Regel am Kaninchen erhoben, so stand zu erwarten, daß die Untersuchung mißbildeter Gehirne, deren Träger, arhinenzephale Frühgeburten, während der acht- bzw. zehnwöchigen Lebensdauer eine totale, zentral bedingte Direktionslosigkeit ihrer Körpertemperatur zeigten, zur Ermittlung von Tatsachen führt, die in Beziehung zu den gegenwärtigen Anschauungen über den Wärmehaushalt und die Entstehung des Fiebers im menschlichen und tierischen Organismus gebracht werden können.

Die Sektion und Mikroskopie des früher an erster Stelle angeführten Gehirnes, von Dr. *Schwarz* im hiesigen pathologischen Institut (Prof. Dr. *B. Fischer*) ausgeführt, ergab folgenden Befund:

Hochgradige Mißbildung des ganzen Gehirnes; die beiden Frontallappen sind in eine einheitliche Masse verwachsen; sie zeigen auf frontalen Schnittflächen einen gemeinsamen weißen Markkern, der nach allen Seiten hin von einer grauen Rindengirlande umgeben wird. Nur ein tiefer, zum Balken führender Sagittalspalt weist auch an den mißbildeten Frontalteilen auf die normalen Verhältnisse hin. Nach hinten zu wird der Doppelbau der Hemisphären überall klar und unzweifelhaft. Der Balken ist ungemein dünn; Septum pellucium, fornix fehlen. Die Seitenventrikel scheinen besonders in der Hinterhorngegend hochgradig erweitert, so daß die Hemisphärensubstanz hier der Hauptsache nach nur aus der grauen

---

1) *Freund*, Ergebnisse d. inneren Medizin u. Kindhlk. Bd. 22.

2) *Toennissen*, Ergebnisse d. inneren Medizin u. Kindhlk. Bd. 23.

Rinde und einem schmalen Markstreifen besteht. Die Stammteile der beiden Hemisphären sind untereinander ebenfalls verwachsen; die Capsula interna ist beiderseits deutlich zu erkennen, doch scheint die Gliederung in einzelne Kerne sehr verwaschen; man darf nur von *Gegenden sprechen, in denen Thalamus oder Striat. zu vermuten ist.* Das ganze Gehirn ist auffallend klein und zäh. Um die Seitenventrikel herum sind an allen Schnittflächen zahlreiche kleine kreideweiße Stippchen und Fleckchen zu sehen; sie erweisen sich bei der mikroskopischen Untersuchung als typische Erweichungsherde in einem bereits vorgerückten Vernarbungsstadium. Es handelt sich übrigens auch um einen auf das ganze Gehirn ausgedehnten diffusen Verödungsprozeß. Nervenfasern sind in großen Gebieten überhaupt nicht nachzuweisen; überall Zeichen eines lebhaften Abbaues durch fetthaltige Zellen; diffuse Glyaproliferation. Fetthaltige Zellen sind in der Rinde und auch in allen Stammganglien reichlich nachzuweisen.

Nach dem makroskopischen Bild und dem histologischen Protokoll handelt es sich zweifellos um eine bereits in der frühesten Embryonalepoche beginnende Entwicklungsschädigung des Gehirnes im Sinne einer Hemmungsmißbildung. Ob freilich die in den verschiedensten Hirnbezirken nachweisbaren Degenerations- und Verödungsprozesse in Gestalt kleiner Erweichungsherde mit konsekutiver Vernarbung, das Auftreten gliöser Wucherungsvorgänge und lipoidhaltiger Zellen in dieselbe frühfötale Entwicklungsphase zurückdatiert werden können, oder ob nicht etwa eine Kombination onthogenetisch bedingter Verbildungserscheinungen mit einem Geburtstrauma vorliegt, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Die überaus fruchtbaren Forschungen der letzten Jahre, die wir in erster Linie den grundlegenden Untersuchungen von *B. Fischer, Schwarz* und *Voß* verdanken, haben zu einer wesentlichen Erweiterung unserer Kenntnisse über die durch den Geburtsmechanismus verursachten Hirnschädigungen geführt. Eine große Anzahl zentral bedingter, meist schon unmittelbar nach der Geburt einsetzender, vielfach die weitere Entwicklungsperiode beeinflussenden und begleitenden Erscheinungen sind ihrem Wesen nach zu klären und ermöglichen nicht selten prognostische Perspektiven.

In welchem Grade die im ganzen Hirnbereich festgestellten Degenerationsherde und Metaplasien die Entwicklung des thermogenetischen Systems zu hemmen oder bei bereits ausgebildetem Zentralmechanismus die Koordination der kalorischen Regulationsvorgänge zu stören vermögen, wird noch zu erörtern sein. Auch an dem bereits früher beschriebenen Gehirn sind besonders in seinem Rindenanteil ähnliche Proliferations- und Destruktionserscheinungen nachgewiesen worden. Die Ursache der zum Teil hochgradigen Zellentartung im Gehirn und Rückenmark, der beträchtliche, mit produktiven



Prozessen einhergehende Gefäßreichtum der Hemisphärenwandungen war vom rein anatomischen Gesichtspunkte aus nicht ausreichend zu erklären. Auch hier haben anscheinend noch andere als lediglich entwicklungshemmende Faktoren zu den schweren Gehirnveränderungen beigetragen. Die klinischen Daten ergaben jedoch keinen Anhaltspunkt für eine prä- oder postnatal eingetretene Schädigung. Ob die Annahme eines Geburtstraumas die ätiologische Lücke auszufüllen vermag, ist nicht mit Sicherheit zu sagen.

Eine besondere Beachtung verdienen die strukturellen Analogien, die sich aus der vergleichenden Betrachtung der morphologischen Verunstaltung beider Gehirne ergeben. Schon die makroskopische Architektonik des Hirnmantels zeigt gewisse Übereinstimmungen, namentlich in den vorderen Partien. In dem einen Falle stellt das ganze Großhirn ein im wesentlichen halbkugeliges, anscheinend völlig ungegliedertes Organgebilde dar, welches einem etwa kleinfingerdicken Stiel aufsitzt; bei dem zweiten Gehirn findet sich ebenfalls eine, wenn auch nur partielle Verschmelzung der Hemisphären im Bereich des Stirnhirns, mit äußerst mangelhafter Furchung. Das Zwischenhirn, die thermisch wirksamste Region, ist in beiden Fällen an den schweren Entwicklungsstörungen beteiligt. Bei dem Versuch einer genauen Differenzierung der an der Mißbildung beteiligten Kerne ergeben sich jedoch nicht unerhebliche, auch in funktioneller Hinsicht gravierende Unterschiede. Lediglich das Fehlen des Corp. striat. kann als das beiden Hirnstämmen gemeinsame Merkmal betrachtet werden, wenn auch nicht ganz ohne Einschränkung, da das Protokoll für den zweiten Fall eine, wenn auch äußerst reduzierte und hypoplastische Anlage des Streifenhügels nicht völlig ausschließt. Bei dem ersten Gehirn wird das Corp. striat. vollkommen vermißt; an seiner Stelle klafft eine Lücke zwischen Thalamus und medialer Hemisphärenwand, während die epithalamischen und hypothalamischen Kerne, einschließlich des Tuber cin., gut entwickelt sind, der Sehhügel jedoch schwere Veränderungen zeigt.

Es fragt sich nun, welche Beziehungen sich aus den anatomischen Tatsachen und den von ihnen zu erwartenden Wirkungen einerseits und den klinischen Manifestationen andererseits ergeben, und es ist ferner zu untersuchen, in welchem Grade die im Tierexperiment bisher unternommenen Lokalisierungsversuche der thermogenen Zentren sich mit dem aus der strukturellen Beschaffenheit der beiden Gehirne zu ziehenden Schlußfolgerungen decken.



Isenschmidt und *Schnitzler* vertreten in Einengung der an einem großen Tiermaterial gewonnenen Ergebnisse die Anschauung, daß das Tub. cin. und seine nächste Nachbarschaft als der für die Wärmeregulation wesentlichste Hirnbezirk zu betrachten sei. Über die Bedeutung des Corp. striat. für den tierischen Wärmehaushalt scheint nach den bisherigen Forschungen noch keine ausreichende Klarheit zu bestehen. Zugegeben wird jedoch, daß der Streifenhügel schon in Anbetracht der leicht auslösbaren Stichhyperthermie eine, wenn auch für die thermische Balance nicht gerade vorherrschende, so doch mindestens akzessorische Rolle spielt, im Sinne eines vielleicht übergeordneten, reizvermittelnden Zentrums. Diese Annahme würde sich der von uns bereits früher vertretenen Auffassung nähern, die in dem Streifenkörper auch nicht das dominierende Zentralorgan, sondern eine die Kontinuität der thermischen Impulse regulierende Schaltstation erblickt. Unter diesem Gesichtspunkt betrachtet, ist die erhöhte thermoreaktive Empfindlichkeit dieses Hirnteiles auf traumatische Insulte eines von *Aronsohn* näher bezeichneten Abschnittes, z. B. Stichreiz, verständlich.

Fehlt aber das Corp. striat. infolge unterbliebener Entwicklung vollständig, oder ist es, wie in dem einen der beiden Fälle, nur in winzigen Spuren vorhanden, so führt die hierdurch bedingte Funktionsbeeinträchtigung zu entsprechenden Ausfallserscheinungen. Dieselben sind z. B. durch die totale Inkohärenz der thermischen Äquilibrierung charakterisiert und finden ihren sichtbaren Ausdruck in der anarchischen Regellosigkeit des Temperaturablaufes. Die Ausschaltung des Regulationsvermögens ist jedoch keine vollständige; eine absolute Poikilothermie besteht nicht. Veränderungen der Umgebungstemperatur von 2 bis 3 Grad haben keinen nennenswerten Einfluß auf die grotesken Temperatursprünge. Die mit kleinsten Mengen zentral und intermediär angreifender Antipyretica versuchte Temperaturbeeinflussung ist ohne ergänzende Stoffwechsel- und Gasaustauschversuche nicht ganz eindeutig zu verwerten. Wir sahen in fieberfreien Intervallen auf geringe Gaben Pyramidon und Antipyrin (0,02) keine erhebliche Temperaturveränderungen; 0,1 Chinin schien die Körperwärme herabzusetzen, 0,2 Natrium salicyl. dieselbe eher zu steigern. Diese Befunde haben eine gewisse Ähnlichkeit mit den am Tier nach Ausschaltung des Wärmezentrums beobachteten pharmakodynamischen Wirkungen.

Es ist bereits angedeutet, daß das auf Grund experimenteller Erfahrungen als eigentliches Wärmezentrum postulierte



Tuber cin. und seine nächste Umgebung in dem einen Fall gut entwickelt, in dem anderen nicht aufzufinden ist. Die Störung der Wärmeregulation ist aber in beiden Fällen eine gleichschwere und anhaltende. Also auch bei intaktem Zentrum hochgradige Ausfallserscheinungen. Aus dieser an sich auffallenden Tatsache lassen sich jedoch keine vorbehaltlosen Schlußfolgerungen ziehen. Der kalorische Wirkungsmechanismus setzt sich aus dem Synergismus des Zentrums, der efferenten Leitungsbahnen und der von ihnen spezifische Impulse beziehenden Erfolgsorgane, zusammen. Der normale Ablauf der Temperaturvorgänge beruht demnach nicht nur auf der Integrität des dominierenden Zentralapparates, sondern ist an die Intaktheit des gesamten Systems gebunden. Ob in unseren Fällen auch im peripheren Gebiet mit erheblichen Veränderungen zu rechnen ist, entzieht sich bei den noch unzureichenden Kenntnissen über den Faserverlauf der intra- und extrazerebralen Leitungsbahnen dem exakten Nachweis. An dem äußerst rückständigen Entwicklungsgrad des gesamten Zentralnervensystems, der mangelhaften Ausbildung der Kommissurensysteme, der kortikospinalen Bahnen und den schweren Zellveränderungen im gesamten Verlauf des Rückenmarks dürfte auch das thermische Reizleitungssystem kaum unbeteiligt sein.

Ein Rückblick auf die an beiden Gehirnen festgestellten anatomischen und klinischen Daten ergibt zusammengefaßt folgende Situation: Auffallend schwere, durch frühfötale Entwicklungshemmung bedingte morphologische Verbildungen des zerebralen und spinalen Nervensystems führen zu Erscheinungen, die einem Funktionsausfall oder zum mindesten einer exzessiven Beeinträchtigung der thermogenen Regulationsmechanismen gleichen. Das beiden Gehirnen gemeinsame Merkmal besteht in dem Fehlen des Corp. striat. Ein ätiologischer Zusammenhang zwischen diesem Mangel und der habituellen Pathothermie ist überaus wahrscheinlich. Es ist zu berücksichtigen, daß ähnliche Beobachtungen am Menschen bisher nicht vorliegen, und es ist damit zu rechnen, daß sein kalorisches Regulationssystem eine differenziertere Struktur besitzt und die Funktionsbedingungen desselben sich komplizierter gestalteten, als es beim Tier der Fall ist.

Unsere Fragestellung erstreckte sich ursprünglich ausschließlich auf die Beziehungen zwischen Corp. striat. und Wärmeregulation. Die zunehmende Bedeutung, die neuerdings der Streifenkörper in der Pathogenese der extrapyramidalen Bewegungsstörungen gewinnt, erfordert es, auf einige diesbezügliche neurologische Daten hinzuweisen.



Bei *Fall 1*: Die oberen Extremitäten stehen in Krampfstellung, die unteren sind, wie es der normalen Haltung der Neugeborenen entspricht, etwas an den Leib angezogen, aber beweglich. Kniesehnenreflexe sind vorhanden. *Babinski* +. Auf Schmerzreize werden Abwehrversuche gemacht.

Fall 2: Die Sensibilität ist anscheinend vorhanden, auf Kneifen erfolgen Abwehrbewegungen. Die Beine werden nicht im ganzen bewegt, nur die Zehen sind willkürlich beweglich. Das Kind strampelt nicht. Arme und Beine sind stark deformiert, der rechte Unterarm ist in einem Winkel von 90 Grad gegen den Oberarm fixiert. Die rechte Hand steht in Radialisstellung und ist nicht vollständig gestreckt. Daumenballen sind nicht vorhanden. Am linken Arm finden sich im wesentlichen dieselben Anomalien. Beide Beine sind an den Körper angezogen und nach außen rotiert. Die Verkürzung der Beine besteht hauptsächlich im Oberschenkel.

Über Hyperkinesen anderer Art, Athetosen oder Tremor, ist nichts vermerkt. Eine Möglichkeit, die zunächst als Spasmen bzw. als Hemmungsmißbildungen imponierende Rigidität an den Extremitäten mit striären Ausfallssymptomen zu motivieren, ist immerhin denkbar. Bemerkenswert ist ferner, daß dieser Zustand während der mehrmonatigen Lebensdauer in beiden Fällen unverändert fortbestand. Das Vorhandensein des *Babinski*schen Pyramidensymptoms, einer im frühen Säuglingsalter durchaus physiologischen Erscheinung, spielt eine nur koordinierte Rolle und schließt die striäre Ätiologie der Bewegungseinschränkungen nicht aus.

Die innigen Beziehungen des Streifenkörpers zur Wärmeregulation und zum Bewegungsablauf setzt eine doppelsinnige Funktion dieses Hirnkernes voraus. Bei pathologischen Veränderungen an diesem Organ wäre demnach auch eine Syntropie entsprechender Erscheinungen zu erwarten. Dies ist jedoch keineswegs immer der Fall. Striäre Krankheitsbilder verlaufen häufig ohne Einfluß auf die Körpertemperatur, und umgekehrt bedingt Fieber keine striären Symptome. Berücksichtigt man aber, daß nur ein kleiner Bezirk dieses großen Hirnkernes, nämlich der mittlere Teil des in die Seitenventrikel hineinragenden freien Randes, sich thermisch wirksam erweist, die beiden Teilfunktionen des Corp. striat. demnach in verschiedene Abschnitte zu verlegen sind, so erklärt sich vielleicht damit die scheinbare Diskrepanz.



V.

(Aus der Poliklinik für kranke Kinder des Israelitischen Krankenhauses zu Breslau [Prof. Dr. *Aron*].)

Übererregbarkeitserscheinungen bei älteren Kindern.

Von

Dr. HERBERT POGORSCHELSKY.

Die Tatsache, daß das Fazialisphänomen bei älteren Kindern sehr häufig vorkommt, ist schon oft und von sehr vielen Autoren festgestellt worden. Trotz der eingehenden Forschungen herrscht über die Deutung dieses Phänomens beim älteren Kinde keine Einigkeit. Ein Teil der Autoren ist der Ansicht, daß ein positives Fazialisphänomen auch beim älteren Kinde ein Zeichen einer latenten Spasmophilie ist. [*Chvostek jr.*[1]), *Finkelstein*[2]), *Herbst*[3]), *Stheemann*[4]), *Thiemich*[5]) und andere.] *Chvostek jr.*[1]) meint sogar, daß das positive Fazialisphänomen beim älteren Kinde als rudimentäres Tetaniesymptom das feinste Zeichen einer Störung der Epithelkörperchenfunktion sei. Ein anderer Teil der Autoren hält das Fazialisphänomen nur für ein neuropathisches Symptom [*Bálint*[6]), *Kleinschmidt*[7]), *Hochsinger*[8]), *Lust*[9]), *Neumann*[10]), *Ruotsalainen*[11]), *Sperk*[12]) und andere]. *Raudnitz*[13]) und *Zappert*[14]) sprechen dem Fazialisphänomen beim älteren Kinde überhaupt jede diagnostische Bedeutung ab. Auch *Bendix*[15]), *Loos*[16]), *Escherich*[17]), *Ibrahim*[18]), *Schlesinger*[19]), *Klose*[20]) und andere halten das Fazialisphänomen beim älteren Kinde für keinen Beweis einer spasmophilen Diathese.

Im Gegensatz zu diesem Verhalten beim älteren Kinde wird das Fazialisphänomen beim Säugling fast allgemein als Zeichen einer latenten Spasmophilie angesehen. Zur Bestätigung des Vorhandenseins einer spasmophilen Diathese dient ferner die Prüfung der *galvanischen Erregbarkeit*. Es herrscht wohl unter den Autoren absolute Einigkeit darüber, daß das po-



sitive *Erb*sche Phänomen in Gemeinschaft mit einem positiven Fazialisphänomen beim *Säugling* als untrügliches Anzeichen einer latenten Spasmophilie betrachtet werden darf. Auch beim Erwachsenen gilt ja die elektrische Übererregbarkeit als ein sicheres Tetaniestigma [*Frank*[21])]. Deshalb lag die Annahme nahe, daß die Frage der Bedeutung des Fazialisphänomens beim älteren Kinde am ehesten zu lösen sein müßte, wenn die Prüfung der elektrischen Erregbarkeit mit zu Hilfe genommen wird.

Als wir derartige Studien in Angriff nahmen, hatten bis dahin nur *Lust*[9]) und *Benzing*[22]) bei der Erforschung des Spasmophilieproblems älterer Kinder neben der Prüfung des Fazialisphänomens auch elektrische Untersuchungen bei älteren Kindern angestellt. *Lust*[9]) hatte dabei zu seiner Überraschung gefunden, daß Kinder, die von spasmophilen Erscheinungen stets frei waren, in einer großen Anzahl eine kathodische Übererregbarkeit aufwiesen. (Unter 32 Kindern war bei 16 = 44,4 %, die K.Ö.Z. unter 5 Ma.) Da er im Laufe eines Jahres 10 ältere Kinder ohne jegliche Zeichen vorausgegangener Spasmophilie mit ganz isoliertem Fazialisphänomen untersuchen konnte, bei denen die galvanische Erregbarkeit völlig normal war, vermochte er sich der Auffassung *Thiemichs*[5]), daß es sich beim Auftreten des positiven Fazialisphänomens um ein spezifisches Latenzsymptom der Tetanie handele, nicht anzuschließen.

Sehr wertvolle und ausgedehnte Untersuchungen nahm *Benzing*[22]) über die Frage „Spätspasmophilie und Neuropathie" vor. Er machte den Versuch, aus zunächst schlechthin als Neuropathen bezeichneten Kindern eine Gruppe abzusondern, deren besondere Form der Erregbarkeit auf die Zugehörigkeit zur Spasmophilie hinweist. Bei 1900 Schulkindern fand er in 184 Fällen ein positives Fazialisphänomen. Von diesen Kindern untersuchte er 147 elektrisch. Bei $^2/_3$ der Kinder mit Fazialis + war der N. peron., bei $^1/_4$ der N. radialis mechanisch übererregbar. Die Intensität des Fazialisphänomens ging nicht parallel der elektrischen Erregbarkeit (10 × A.Ö.Z. kleiner als 3 Ma.; 23 × A.Ö.Z. kleiner als 5 Ma.; danach waren 22 % der Kinder mit positivem Fazialisphänomen elektrisch übererregbar). *Nach Benzing*[22]) *ergab die Anamnese bei $^1/_3$ der Fälle Spasmophiliebelastung der Patienten selbst bzw. ihrer Geschwister.* *Benzing*[22]) hält auf Grund seiner Untersuchungsergebnisse Erb für positiv, wenn K.Ö.Z.



kleiner als 5 Ma. und A.Ö.Z. kleiner als 4 Ma. ist. Er ist mit *Aschenheim*[23]) der Ansicht, *daß eine elektrische Übererregbarkeit, worunter er A.Ö.Z. kleiner als 4 Ma. versteht, bei älteren Kindern ein Zeichen für Spätspasmophilie ist.*

Während wir mit unseren Untersuchungen beschäftigt waren, hat *Bálint*[6]) eine Mitteilung veröffentlicht, in der er neben der Prüfung des Fazialisphänomens auch elektrische Untersuchungen angestellt hat, mit dem Ergebnis, daß das positive Fazialisphänomen bei älteren Kindern mit elektrischer Übererregbarkeit nicht zusammengeht. So fand er von 52 Kindern mit Fazialis + nur bei 8 Kindern einen positiven Erb.

Zur Prüfung der Frage der Bedeutung des Fazialisphänomens bei älteren Kindern sollten Beobachtungen über die elektrische Erregbarkeit bei Kindern im Schulalter dienen, die wir im Laufe der letzten drei Jahre durchgeführt haben. Man kann derartige Prüfungen entweder in Reihenuntersuchungen (z. B. Schulkinderbesichtigungen) oder in Einzeluntersuchungen systematisch anstellen. Im ersten Falle hat man ein größeres, aber weniger eingehend studiertes Material, im letzteren wohl an Zahl weniger, dafür aber sorgfältiger beobachtete Fälle. Das letztere schien uns wertvoller, zumal gerade länger dauernde Beobachtung und mehrmalige Untersuchung des einzelnen Kindes für die Beurteilung des ganzen Problems bedeutungsvoll ist. Wir haben die elektrischen Untersuchungen am N. medianus systematisch bei älteren Kindern durchgeführt, in erster Reihe bei sämtlichen Kindern mit positivem Fazialisphänomen, die uns zur Verfügung standen, ferner bei den Kindern, die Zeichen ausgesprochener Neuropathie boten, und zur Kontrolle schließlich noch bei einer Reihe anderer nervengesunder Kinder.

Im allgemeinen ist das gewöhnliche Krankenhausmaterial, besonders poliklinisches Material, worauf schon *Hochsinger*[8]) und *Kleinschmidt*[7]) hinweisen, für derartige Studien wenig ergiebig. Einmal kann man, wie *Kleinschmidt*[7]) sagt, nur in der Familienpraxis gebildeter Stände auf leidlich verläßliche Angaben und einigermaßen lückenlose Fortdauer der Beobachtung rechnen, andererseits sind dabei die Schäden des Pauperismus ausgeschaltet. Neben den in der Poliklinik des Krankenhauses untersuchten Fällen boten mir daher für meine Untersuchungen Privatfälle, die mir von Herrn Prof. *Aron* zur Verfügung gestellt wurden, eine willkommene und sehr wertvolle Ergänzung meines Untersuchungsmaterials.



Je mehr wir uns mit der Frage der elektrischen und mechanischen Übererregbarkeit beim älteren Kinde beschäftigten, desto klarer wurde uns, daß es auf diesem Wege jedenfalls nicht ganz einfach sein würde, die Frage der Bedeutung des Fazialisphänomens beim älteren Kinde zu entscheiden; denn die Fälle mit elektrischer Übererregbarkeit neben positivem Fazialisphänomen sind einerseits zahlenmäßig nicht so gering, daß sie nur auf latente, echte Tetanie beschränkt sein könnten, andererseits gehen Stärke des Fazialisphänomens und Stärke der elektrischen Übererregbarkeit einander nicht parallel. (Wir sahen Kinder mit enormem Fazialisphänomen, bei denen bei leisester Berührung eine starke Zuckung in allen 3 Ästen ausgelöst werden konnte, die aber gar keine elektrische Übererregbarkeit aufwiesen.)

Für die Beurteilung der bei unseren Untersuchungen erhaltenen Werte ist es ganz besonders im Hinblick auf die große Zahl der niedrigen Zahlenwerte von grundlegender Bedeutung, daß wir uns zunächst einmal die Frage, die schon *Lust*[9]) aufgeworfen hat, vorlegen, *ob nämlich die Normalwerte oder die Grenzwerte der elektrischen Erregbarkeit der peripheren Nerven bei älteren Kindern ebenso liegen wie bei Säuglingen.*

Einen Säugling bezeichnen wir als elektrisch übererregbar, wenn

1. K.Ö.Z. kleiner als 5 Ma. ist (Erb +);
2. A.Ö.Z. vor A.S.Z. kommt (*Thiemich* +);
3. *haben wir alsdann noch auf eine Erscheinung geachtet, auf die bisher sonst wohl noch kein besonderer Wert gelegt worden ist, das ist die Intensität oder die Stärke der Zuckung.*

Bei echt spasmophilen Säuglingen sieht man gar nicht so selten, daß A.Ö.Z. und A.S.Z. nicht weit auseinander liegen, daß aber die Stärke der Zuckung bei Öffnung des Stromes viel größer ist als bei Schließung; das heißt also, *die Intensität der Zuckung ist bei gleicher Reizstärke mit der Anode bei Öffnung des Stromes erheblich größer als bei Schließung.* Diese Erscheinung, die bei echten Spasmophilien außerordentlich ausgeprägt ist, ist vielleicht später als weiteres Symptom bei der elektrischen Nervenerregbarkeitsprüfung mit zu verwerten. Wir bezeichnen das: A.Ö.Z. stärker als A.S.Z. bei x Ma., wo x kleiner als 5 Ma. ist, während in der Norm stets A.S.Z. stärker als A.Ö.Z. bei x Ma. ist.



Haben wir nun einen Grund, anzunehmen, daß bei älteren Kindern die Werte für die elektrische Erregbarkeit anders sind, vor allem niedriger liegen als bei Säuglingen?

Wir haben etwa 20 normale Kinder längere Zeit hindurch, besonders auch gerade während der Frühjahrsmonate, geprüft und dabei gefunden, daß K. Ö.Z. selten unter 8 Ma. ist und die A.Ö.Z. nicht vor der A.S.Z. kommt. Ja, wir fanden derartige Werte sogar bei 35 Kindern mit positivem Fazialisphänomen, ferner auch bei 35 Kindern ohne Fazialisphänomen, aber mit typischen Zeichen der Neuropathie und mit sehr lebhaften Reflexen. *Lust* [9]) ist der Meinung, daß man über den Zusammenhang der elektrischen Übererregbarkeit älterer Kinder mit der Spasmophilie so lange nichts aussagen kann, solange wir nicht genügend über die Normalwerte der elektrischen Erregbarkeit bei älteren Kindern orientiert sind, eine Lücke, auf die schon *Thiemich* [5]) hingewiesen hat. *Lust* [9]) hat bei seinen Untersuchungen den Eindruck gewonnen, daß die von *Thiemich* [5]) und *Mann* [24]) angegebenen Normalwerte der elektrischen Erregbarkeit für ältere Kinder zu hoch angesetzt sind. Im Gegensatz dazu kam *Gebhardt* [25]) auf Grund seiner Untersuchungen zu der Ansicht, daß die Normalwerte der elektrischen Erregbarkeit auch bei älteren Kindern den *Thiemich*schen Standardwerten entsprechen, *und auch wir müssen aus unseren oben erwähnten Untersuchungsergebnissen schließen, daß beim älteren Kinde die Erregbarkeit der peripheren Nerven wohl in der Norm nicht niedriger liegt, als von Thiemich* [5]) *und Mann* [24]) *für den Säugling angegeben.* In dieser Beziehung dürfte das ältere Kind nicht aus der Reihe zwischen Säuglingen und Erwachsenen herausfallen. Wir sehen aber auch keinen Grund, so weit zu gehen wie *Benzing* [22]), der schon jedes Kind als übererregbar bezeichnet, dessen A.Ö.Z. kleiner als 4 Ma. ist. Dadurch würde die Zahl der übererregbaren Kinder viel zu groß werden!

Wir erkennen als Zeichen der elektrischen Übererregbarkeit nur an, wenn

1. K.Ö.Z. kleiner als 5 Ma. ist,
2. A.Ö.Z. vor A.S.Z. kommt oder

[3. A.Ö.Z. stärker als A.S.Z. bei x Ma. ist, wo x kleiner als 5 Ma. ist].

Von 100 von uns genauer beobachteten Kindern im Alter von etwa 3—13 Jahren fanden wir 30 Kinder elektrisch über-



erregbar. 27 dieser 30 elektrisch übererregbaren Kinder waren auch mechanisch übererregbar, während 3 Kinder nur elektrisch übererregbar waren. Von den elektrisch übererregbaren Kindern hatten

Erb + und Thiemich + . . .	1,
nur Erb + ...	29,
nur Thiemich + ...	0.

Wir möchten hier bemerken, daß diese 30 Fälle nicht als Prozentsatz von 100 Fällen aufzufassen sind, da alle von uns untersuchten *Normalfälle* bei diesen Zahlen *nicht* berücksichtigt worden sind. Dies sind alles *besonders* ausgewählte Kinder. Über die Häufigkeit der Übererregbarkeit sagen diese Zahlen nichts; sie rekrutieren sich aus etwa 2000—2500 über ein Jahr alten Kindern.

Sind nun diese Kinder mit elektrischer Übererregbarkeit als spasmophil zu bezeichnen?

Zu dieser Annahme können wir uns aus verschiedenen Gründen nicht entschließen. Wir fanden bei Kindern, die früher bereits eine Spasmophilie durchgemacht hatten, jetzt weder eine mechanische noch eine elektrische Übererregbarkeit. Von den 100 Fällen unseres Untersuchungsmaterials wiesen von 30 elektrisch übererregbaren Kindern nur 3, von 35 nur mechanisch übererregbaren Kindern nur 2 eine spasmophile Anamnese auf. Dagegen hatten auch bei den 35 nicht übererregbaren Kindern ebenfalls 4 eine spasmophile Anamnese, das heißt: die übererregbaren Kinder weisen sogar weniger oft eine spasmophile Anamnese auf als die nicht übererregbaren. Von den 3 Kindern mit spasmophiler Anamnese, die zu den 27 sowohl elektrisch als auch mechanisch übererregbaren Fällen gehörten, bot aber auch nur ein einziges Kind charakteristische Residualsymptome einer richtigen Tetanie. Dieser Fall, der ganz aus dem Rahmen fällt, läßt keinen Zweifel an einer persistenten Tetanie: es handelt sich dabei um ein 7½ Jahre altes Mädchen, das 4 Monate an der Brust gestillt worden war. *Mit 8 Monaten hatte es Stimmritzenkrampf.* Erst mit 3 Jahren begann es zu sprechen. Spricht jetzt sehr fehlerhaft. Aufsuchen der Poliklinik wegen Gewichtsabnahme, Schwächezuständen, Nervosität und leichter Erregbarkeit.

Befund am 23. 9. 20: Gewicht 18,9 kg. Länge 113 cm. Temperatur 36,2°. Körperlich sehr dürftig entwickeltes Kind. Auffällig kleines Gesicht.



Mangelhaftes Fettpolster. Sehr ängstlich. Äußerst undeutliche Sprache. Antworten nicht dem Alter entsprechend. Deutlich tetanische Zähne.

Innere Organe: ohne Befund. K.S.Z. 6 Ma. A.S.Z. 4 Ma.

Wa.R.: negativ. K.Ö.Z. 3. Ma. A.Ö.Z. 4½ Ma.

Facialis beiderseits: positiv.

16. 10. 20. Facialis beiderseits +. K.Ö.Z. 4½ Ma. K.S.Z. 5 Ma. A.Ö.Z. 4½ Ma. A.S.Z. 4 Ma.

Während wir nur bei diesem einen Falle die elektrische Übererregbarkeit als Residualsymptom einer Spasmophilie ansehen können, haben wir umgekehrt bei einem Kinde, das im ersten Lebensjahre bei mehrfacher Untersuchung weder mechanische noch elektrische Übererregbarkeit aufgewiesen hatte, im Alter von 4 Jahren das Auftreten von positivem Fazialis und positivem Erb festgestellt, ohne daß jemals irgendwelche Tetaniesymptome bei dem Kinde feststellbar gewesen wären.

Bei den von uns zum Teil 2—3 Jahre hindurch beobachteten Kindern mit elektrischer und mechanischer Übererregbarkeit haben wir niemals das Auftreten irgendwelcher manifester Erscheinungen der Tetanie beobachten können. Allerdings könnte man der Meinung sein, daß die latente Spasmophilie im späteren Kindesalter vielleicht viel häufiger vorkommt, ohne zu manifesten Erscheinungen zu führen. Man könnte sich nämlich vorstellen, daß, ähnlich wie die Eklampsie [*Pohl*[26])], so auch *alle* manifesten Erscheinungen mit fortschreitendem Alter allmählich zurückträten. Es ist immerhin bemerkenswert, daß bei so vielen übererregbaren Kindern *nie* manifeste Spasmophiliesymptome auftraten oder anamnestisch nachweisbar waren, und es erscheint uns gezwungen, eine Krankheitsbereitschaft anzunehmen, deren Manifestationen wir auch nicht ein einziges Mal nachweisen konnten. Wir wollen noch erwähnen, daß wir — auch bei den Kindern mit positivem Fazialis und elektrischer Übererregbarkeit — im Gegensatz zu *Benzing*[22]) kaum einen deutlichen Einfluß der Jahreszeit, im Sinne einer Steigerung der Erregbarkeit im Frühling, gesehen haben, wie sie bei der echten Spasmophilie der Säuglinge im „Frühjahrsgipfel“ so ausgesprochen zutage tritt.

Sehr wichtig und für die Beantwortung der Frage, ob die mechanische und elektrische Übererregbarkeit beim älteren Kinde das Zeichen einer latenten Spasmophilie ist, vielleicht mit ausschlaggebend, ist die *geistige Beschaffenheit* dieser übererregbaren Kinder. Auf Grund unserer Beobachtungen kommen wir zu dem Ergebnis, daß diese Kinder fast alle



geistig sehr rege und für ihr Alter außerordentlich geweckt sind. Die Spasmophilie jedoch übt, wie *Thiemich* und *Birk*[27]) und auch *Potpetschnigg*[28]) annehmen, und wie auch wir in dem oben beschriebenen Falle gesehen haben, auf die geistige Entwicklung der Kinder einen hemmenden Einfluß aus.

Auf Grund aller dieser Tatsachen halten wir uns für berechtigt, den Schluß zu ziehen, daß man eine nicht unbedeutende Zahl von älteren Kindern findet, die mechanisch und elektrisch übererregbar sind, daß diese aber keineswegs als spasmophil anzusehen sind. Die elektrische und mechanische Übererregbarkeit kann also bei Kindern in den von uns untersuchten Altersstufen nicht ohne weiteres als Spasmophiliezeichen weder im Sinne eines Latenz- noch eines Residualsymptoms der Spasmophilie bezeichnet werden.

Wenn die mechanische und elektrische Übererregbarkeit bei älteren Kindern nicht als Spasmophiliesymptom angesehen werden kann, als was ist sie dann zu deuten?

Eine große Reihe Autoren neigt zu der Ansicht, die *mechanische* Übererregbarkeit als neuropathisches Symptom aufzufassen. Man könnte der Meinung sein, daß ähnliches auch für die *elektrische* Übererregbarkeit gilt.

Ohne auf das Problem der Abgrenzung des Begriffes „Neuropathie" einzugehen, haben wir uns deshalb die Frage vorgelegt:

Ist die mechanische und elektrische Übererregbarkeit beim älteren Kinde vielleicht ein Ausdruck oder ein Gradmesser der Neuropathie?

Das können wir kaum annehmen; denn wie aus unseren Untersuchungsreihen deutlich hervorgeht, fanden sich bei den übererregbaren Kindern, nämlich bei denen, die nur ein positives Fazialisphänomen darboten, ebenso wie bei den Kindern, die neben dem positiven Fazialis auch eine elektrische Übererregbarkeit aufwiesen, zwar schwere neuropathische Stigmata. Umgekehrt jedoch fanden sich unter den Kindern, die weder mechanisch noch elektrisch übererregbar waren, ebenfalls eine große Reihe schwerer Neuropathen. Ja, diese nicht übererregbaren Kinder boten sogar in vielen Fällen viel schwerere neuropathische Erscheinungen als die übererregbaren Kinder. Die Neuropathie ist jedenfalls keineswegs regelmäßig mit Übererregbarkeit verbunden, auch geht die Schwere der neuropathischen Erscheinungen nicht parallel dem Grade der Übererregbarkeit.



Außerordentlich bemerkenswert für das Verständnis der ganzen Frage scheint uns dagegen eine andere Beobachtung:

Es zeigen sich nämlich bei den Kindern unverkennbar Beziehungen zwischen der sozialen Lage und dem Auftreten der mechanischen und elektrischen Übererregbarkeit. Es liegt darin ebenfalls wieder ein gewisser Gegensatz zu der Spasmophilie, die besonders in den minderbemittelten Schichten vorkommt [*Kleinschmidt*[29])]. Auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse stellen besonders die sozial besser gestellten Schichten der Bevölkerung einen auffallend hohen Prozentsatz mechanisch oder elektrisch übererregbarer älterer Kinder:

Von den Vätern der 27 Kinder unseres Untersuchungsmaterials, die sowohl einen positiven Fazialis als auch einen positiven Erb darboten, waren ihrem Berufe nach: 6 Akademiker, 2 Beamte, 10 Kaufleute, 1 Restaurateur, 1 Fabrikdirektor, 3 Handwerker, 1 Kind war unehelich, 3 Väter waren gestorben.

Dagegen zeigt sich bei den nicht übererregbaren Kindern ein Überwiegen der minderbemittelten Schichten: Von den Vätern der 35 Kinder mit negativem Fazialis und negativem Erb gehörten etwa 20 den sozial schlechter gestellten Bevölkerungskreisen an. Bemerkenswert ist, daß *fast alle übererregbaren Kinder Großstadtkinder* waren. Der Grund hierfür darf nicht etwa nur darin gesucht werden, daß das Krankenhaus in der Großstadt liegt; denn unser Krankenhaus liegt direkt an der Peripherie und wird auch sonst vielfach von Landbewohnern aufgesucht. Unter den *nicht* übererregbaren Kindern finden sich auch Landkinder.

Wir kommen zu dem Schlusse, daß es sich bei der elektrischen und mechanischen Übererregbarkeit der Kinder im Alter von etwa 3—13 Jahren um etwas anderes handeln muß als um ein Zeichen von „Spasmophilie" oder „Tetanie". Es liegt nicht nur kein Grund vor, diese Kinder als spasmophil zu betrachten, sondern unsere Beobachtungen und Darlegungen zeigen direkt, daß die elektrische und mechanische Übererregbarkeit beim älteren Kinde kein Ausdruck der Spasmophilie sein kann. Die Kinder sind anamnestisch frei von Spasmophilie, aller Wahrscheinlichkeit nach tritt die Übererregbarkeit erst *später* auf — wie wir es in einem Falle direkt beobachtet haben —, außerdem sind sie geistig über ihr Alter entwickelt.



Während bis vor kurzem elektrische Übererregbarkeit einzig und allein als Zeichen der Spasmophilie bzw. Tetanie galt, sind doch neuerdings manche Beobachtungen gesammelt worden, die zeigen, daß derartige Übererregbarkeit, vor allem elektrische Übererregbarkeit, auch unter anderen Bedingungen auftritt. So fand *Mann*[30]) bei gehäuften kleinen Anfällen älterer Kinder und *Stern*[31]) bei Enzephalitis, also bei organischen Erkrankungen des zentralen Nervensystems, eine Erhöhung der elektrischen Erregbarkeit. *Gralka*[32]) untersuchte 20 Kinder mit Keratomalazie elektrisch und fand in 12 Fällen eine vorübergehende elektrische Übererregbarkeit. Bei diesen Kindern beobachtete er nie Laryngospasmen, Karpopedalspasmen und allgemeine Krämpfe; das Fazialis- bzw. Peroneusphänomen konnte er nur in 3 Fällen vorübergehend auslösen. *Bossert*[33]) weist darauf hin, daß er auch bei an Paratyphus erkrankten älteren Kindern elektrische und mechanische Übererregbarkeit gefunden hat. Bei der Hungerosteomalazie fand *Schlesinger*[34]) in einigen Fällen bei älteren Individuen mechanische und elektrische Übererregbarkeit. Diese Darlegungen und Ausführungen drängen zu der Auffassung, daß positiver Fazialis und positiver Erb wohl Ausdruck einer Übererregbarkeit sind, daß aber diese Symptome nicht zwangsläufig als Spasmophiliesymptome aufgefaßt werden dürfen. Vorerst haben wir diesen Nachweis nur für Kinder im Alter von etwa 3—13 Jahren erbracht. Unsere Auffassung über die Bedeutung der elektrischen und mechanischen Erregbarkeit in anderen Altersstufen sowohl beim Säugling wie auch beim Erwachsenen kann davon aber nicht ganz unberührt bleiben. Wir werden uns die Frage vorlegen müssen, ob es nicht auch hier eine Übererregbarkeit oder Übererregbarkeitserscheinungen gibt, die nicht auf spasmophiler Grundlage entstehen und die keinen Rückschluß auf Tetanie erlauben, eine Frage, die zum Beispiel auch für die durch Vergiftungen (Guanidin usw.) entstehenden Übererregbarkeitserscheinungen von großer Bedeutung sein wird. Übererregbarkeit wäre demnach der übergeordnete Begriff; nur ein Teil der Übererregbarkeitserscheinungen, sowohl bei jüngeren als auch bei älteren Kindern und beim Erwachsenen, darf als spasmophil oder tetanisch aufgefaßt werden. Es muß auch eine Reihe anderer Formen der Übererregbarkeit geben, die mit der Tetanie oder Spasmophilie nichts zu tun haben. Solche Übererregbarkeitserscheinungen liegen bei der Mehrzahl der



von uns beobachteten Fälle vor, und so sind wohl die meisten Fälle von positivem Fazialis und positivem Erb bei älteren Kindern aufzufassen. Wenn wir nun also auch die Übererregbarkeitserscheinungen im Kindesalter, besonders im Schulalter, nicht als Tetanie- oder Spasmophiliesymptome anerkennen können, auch nicht als Neuropathie schlechthin deuten, so können wir uns doch keineswegs der Auffassung derer anschließen, welche dieser Übererregbarkeit keinerlei pathognomonische Bedeutung zusprechen. Im Gegenteil, wir halten die Feststellung wie die Bekämpfung dieser Übererregbarkeit für eine wichtige ärztliche Aufgabe, glauben allerdings nach unserer Auffassung vom Wesen dieser Übererregbarkeit, daß der Weg hierzu weniger durch eine antispasmophile als durch eine allgemeine Behandlung gegeben sein wird, die die übererregbare Konstitution zu beeinflussen versucht.

Zur Vervollständigung unserer Angaben fügen wir zum Schluß noch eine kurze Übersicht bei:

Kurze Übersicht über die untersuchten Fälle *).

Art der Erregbarkeit	Knaben	Mädchen	Von den Kindern waren im Alter von			Von den Kindern lebten			Ausgesprochene neuropathische Erscheinungen zeigten
			3—5 Jahren	6—10 Jahren	10—14 Jahren	in der Großstadt	Mittel- oder Kleinstadt	auf dem Lande	
mechanisch + / elektrisch +	14	13	3	15	9	23	4	0	20 Kinder
mechanisch — / elektrisch +	3	0	0	3	0	3	0	0	2 „
mechanisch + / elektrisch —	17	18	5	16	14	30	5	0	9 „
mechanisch — / elektrisch —	25	10	5	17	13	26	4	5	24 Kinder

Literaturverzeichnis.

1) *Chvostek*, W. kl. Wschr. 1907. 20. — 2) *Finkelstein*, Lehrb. der Säuglingskrankheiten. 1921. — 3) *Herbst*, Dtsch. Med. Wschr. 1910. S. 565 u. Dtsch. Med. Wschr. 1911. S. 1407. — 4) *Stheemann*, Maandl. voor Verloskd. en Kendrz. 1915 u. Ned. Tijdschrft. v. Geneeskd. 1916. 14. — 5) *Thiemich*, Mtsschr. f. Kinderh. I. S. 160. — 6) *Bálint*, Mtsschr. f. Kinderh. 23. H. 3. S. 295. — 7) *Kleinschmidt*, Berl. Kl. Wschr. 1918. 43. S. 1017. — 8) *Hochsinger*, W. Kl. Wschr. 1911. 43. — 9) *Lust*, M. Med. Wschr. 1911.

*) Eine ausführliche Wiedergabe der Untersuchungsresultate mußte der hohen Druckkosten wegen auf Wunsch des Verlages fortgelassen werden.



S. 1709. — [10]) *Neumann*, D. Med. Wschr. 1912. 17. S. 814. — [11]) *Ruotsalainen*, Ztrlbl. f. ges. Kinderh. XIV. 7. S. 232. — [12]) *Sperk*, W. Kl. Wschr. 1910. V. — [13]) *Raudnitz*, Verh. d. Ges. f. Kinderh. 1913. S. 62. — [14]) *Zappert*, Verh. d. Ges. f. Kinderh. 1913. S. 62. — [15]) *Bendix*, Lehrb. d. Kinderh. 1916. — [16]) *Loos*, Dt. Arch. f. Kl. Med. 59. 1892. — [17]) *Escherich*, Tetanie der Kinder. 1909. — [18]) *Ibrahim*, Jahrb. f. Kinderh. 72. 1910 u. Dt. Ztschr. f. Nervenheilk. 1911. 41. — [19]) *Schlesinger*, W. Kl. Wschr. 1910. IX. — [20]) *Klose*, Dt. Med. Wschr. 1915. 43. S. 1278. — [21]) *Frank*, Kl. Wschr. 22. VII. S. 305 ff. — [22]) *Benzing*, Verh. d. 32. Ges. f. Kinderh. 1921. H. 2. S. 415 ff. — [23]) *Aschenheim*, Ergebn. f. innere Med. u. Kinderh. 1919. — [24]) *Mann*, Mtsschr. f. Psych. u. Neurol. VII. 14. 1900. — [25]) *Gebhardt*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 13. — [26]) *Pohl*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 26. 560. — [27]) *Thiemich* und *Birk*, Jahrb. f. Kinderh. 65. — [28]) *Potpetschnigg*, Arch. f. Kinderh. 1908. 47. — [29]) *Kleinschmidt*, Jahresk. f. ärztl. Fortb. 1923. Juniheft S. 16 ff. — [30]) *Mann*, Dt. Ztschr. f. Nervenh. Bd. 50. — [31]) *Stern*, Die epidem. Encephalitis. 1922. — [32]) *Gralka*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 26. H. 3. S. 225. — [33]) *Bossert*, Habilitationsschrift. Breslau 1921. — [34]) *Schlesinger*, W. kl. Wschr. 32. Jhrg. Nr. 13.

VI.

(Aus dem Budapester staatlichen Kinderasyl.)

Infektionsverhütung in Anstalten mit spezifischen und unspezifischen Schutzimpfungen.

Von

Prof. FRANZ v. TORDAY.

Anstalten für Kinder und Säuglinge entsprechen eigentlich ihrem Zwecke nur seit dem Zeitpunkte, seit die Machtlosigkeit gegenüber den verheerenden Hausinfektionen der systematischen Seuchenbekämpfung gewichen ist.

Der erste Schritt hierzu wurde dank der Verwirklichung der Ideen des großen ungarischen Gelehrten *Semmelweiß* getan. Das Leitprinzip ist, das Eindringen infektiöser Agenzien in den Körper durch Kontakt zu verhindern. An diesen Grundprinzipien festhaltend, wurden dann erst namhafte Erfolge erzielt, als es bewiesen wurde, daß die Luftschicht um den Infektionskranken, die Tröpfchen, welche die Krankheitserreger enthalten und durch den Kranken in die Luft verschleudert werden, und die Luftströmung, welche diese Tröpfchen weiterträgt, die wichtigsten Faktoren in der Verbreitung der Infektionskrankheiten in den Anstalten sind. Die Isoliersysteme trachten die Kontakt- und Luftinfektionsmöglichkeiten zu verhindern. Unter diesen erwiesen sich als die brauchbarsten die halbhohen, ringsum geschlossenen Boxen mit womöglich vollkommener Ventilationsdämpfung. Durch diese Einrichtungen, wenn sie mit einer konsequenten, strengen, aseptischen Anstaltspflege verbunden sind, wenn mit Vorsicht auch die Möglichkeit der Übertragung durch Mund und Nase gesunder Zwischenträger vermieden wird, kann man in Anstalten die Übertragung von Infektionskrankheiten, die aktive und passive Ansteckung, mit der Ausnahme von Masern und Varizellen, sicher verhindern und so die Krankenhausinfektionen der Kinderanstalten mit großem Erfolg bekämpfen. —

Die Kostspieligkeit der Einrichtungen, die große Raumverschwendung, das unbedingt nötige große, gut geschulte, verläßliche Pflegepersonal und ähnliche Momente verhinderten das allgemeine Einführen des Isolier-Box-Systems in Kinder-



anstalten mit größerem Belegraum und häufig wechselndem Stand.

Die *Behring*sche passive Immunisation gegen Diphtherie war von den spezifischen Schutzimpfungen die erste und hat sich in der Anstaltsprophylaxe besonders durch die Verhütung der den Masernabteilungen drohenden Diphtherieansteckungsgefahr bewährt. Die Anstaltshygiene der Kinderspitäler, Kinderasyle, Säuglingsheime und ähnlichen Anstalten wird von der durch *Degkwitz*[1]) erfundenen Masernschutzimpfung ausschlaggebend beeinflußt. Es ist nunmehr außer Zweifel, daß, wenn das vorschriftsmäßig hergestellte Rekonvaleszentenserum zur richtigen Zeit und in richtiger Menge eingespritzt wird, die imminente Maserninfektion sicher verhütet werden kann. Die Masernfrage wäre demnach gelöst; wir hätten von den häufigen, gefährlichen, selbst durch das Isoliersystem nicht ausschaltbaren Masern-Hausinfektionen nichts zu fürchten — wenn gut anwendbares Masernrekonvaleszentenserum überall, immer und in nötiger Menge zur Verfügung stehen könnte. Wie bekannt, stehen diesem Wunsche unabwendbare Schwierigkeiten entgegen; deshalb versuchten viele [*Degkwitz*[2]), *Ritschel*[3]), *Barabás*[4]), *Petényi*[5]) usw.] nicht spezifische Ersatzimpfstoffe zu verwenden, von denen wir das Blutserum von Erwachsenen, das Blut und die Milch der Mutter nennen. *Schilling*[6]) erwartet von weiteren Untersuchungen die Antwort auf die Frage, wie weit die unspezifische Masernprophylaxe gerechtfertigt ist.

Die experimentell pathologischen Versuche vieler Autoren [*Hahn*, *Pfeiffer-Issaeef*[7]), *Kruse*, *Pausini*, *Mackie*[8]), *Bechhold*[9])] haben bewiesen, daß es mit verschiedenen Stoffen, besonders mit Proteinkörpern, häufig gelingt, die natürliche, nicht spezifische Widerstandsfähigkeit nach bereits eingetretener Infektion künstlich zu steigern, die experimentelle, akute Infektion im Tierversuch zu heilen, die Tiere unspezifisch zu immunisieren und sie so vor Infektion zu schützen.

Mit unspezifischen Schutzimpfungen an großem Material zu experimentieren, dazu spornten mich nicht nur die schon anderorts gemachten kleineren Versuche, nicht nur die kurz skizzierte theoretische Berechtigung solcher prophylaktischen Maßregeln, sondern auch der feste Wille an, die seit Jahren bestehenden schlechten sanitären Verhältnisse der Transportabteilung des Budapester staatlichen Kinderasyls zu ändern. Die schweren Zeiten, der Krieg, der Kommunismus, der ungerechte Friede haben das bisher bewährte System der schönsten ungarischen Institution des staatlichen Kinderschutzwesens gänzlich diskre-



ditiert. Die Räumlichkeiten, die, zur kurzen Unterkunft gesund aufgenommener Kinder bestimmt, nur mit den allereinfachsten Schlafstellen eingerichtet sind, wurden zum Massenquartier von Säuglingen, kleineren und größeren Kindern, die hier lange Wochen und Monate verbringen, bis einige von ihnen in Außenpflege gegeben werden können. Umsonst wurde die Transportabeilung fortwährend vergrößert; sie war und ist ständig zwei- bis dreifach belegt. Die neuen Aufnahmen, die natürlich nicht beschränkt werden können, erneuern immer die Möglichkeit der Einschleppung von Infektionskrankheiten, so daß von den gesund in staatliche Fürsorge Aufgenommenen im Jahre 1921 9,5 %, im Jahre 1922 11,3 % in der Transportabteilung, bevor sie in Außenpflege gegeben wurden, infektiös erkrankten, und zwar, den schlechten sanitären Verhältnissen und den häufigen Mischinfektionen zufolge, meist in sehr schweren Formen und mit sehr hoher Mortalität; besonders hoch (49,3—53,5 %) war diese bei den Masernkranken. Diese Daten gleichen den Wahrnehmungen, die *Reder* [10]) über die Bedeutung der Masern in Sammelniederlassungen gemacht hat.

Der Chefarzt der Transportabteilung *Z. v. Barabás* hat liebenswürdigerweise für die Zeit der Versuche die Leitung seiner Abteilung mit meiner Spitalsabteilung vertauscht, und so konnte ich vom Anfang 1923 bis 1. Juli 1923 meine Schutzimpfungsversuche an großem Material vornehmen.

Es wurden sämtliche gesund aufgenommenen Kinder, womöglich noch am selben Tage, mit animalen Seren, in einigen Fällen mit Menschenblut resp. Frauenmilch in 5,0—10,0 ccm Einzeldosen gespritzt. Ausnahme bildeten bloß die Säuglinge unter 5 Monaten und einige kurz vor der Aufnahme gemaserte größere Kinder. Binnen 6 Monaten haben wir 959 gesunde Kinder (64 0—1 Jahr, 197 1—3 Jahr, 252 3—6 Jahr, 446 6—14 Jahr) mit unspezifischen Schutzstoffen geimpft.

Die gespritzten Kinder haben auf die unspezifischen Schutzimpfungen in den seltensten Fällen reagiert. Anaphylaxie ist in kaum 5 % eingetreten, schwere schockartige bloß einmal. Wir haben keinen einzigen Impfabszeß beobachtet. Der Versuch, durch unspezifische Schutzimpfungen die schlechten sanitären Verhältnisse der Abteilung zu sanieren, das Einschleppen von Infektionskrankheiten hintanzuhalten, der Verbreitung von Infektionskrankheiten Schranken zu setzen, ist gänzlich mißlungen. Um die sanitären Verhältnisse zu verbessern, um die Verbreitung der eingeschleppten Infektionskrankheiten hintanzuhalten, wird jetzt die Transportabteilung mit einem Aufnahmegebäude ergänzt, wo die an den einzelnen

Tagen Aufgenommenen in separaten Räumen untergebracht und von dort nach 14 tägiger Quarantäne oder nach Ablauf der Zimmerepidemien an die Sammelbaracken abgegeben werden. Der Erfolg beschränkt sich darauf, daß die Infektionskrankheiten binnen 3 Wochen seltener wurden. Der Häufigkeitsprozentsatz ist von 8,6—9,0 % auf 3,5 % gefallen. Die künstliche Steigerung der natürlichen, also nicht spezifischen Widerstandsfähigkeit war nicht von langer Dauer und hat keinen spezifischen Schutz gewährt. Die Infektionskrankheiten wurden im allgemeinen später nicht nur seltener, sondern sogar häufiger; der oben genannte Prozentsatz 8,6—9,0 ist auf 10,3 % gestiegen; bloß die Masern wurden spärlicher. Der Morbiditätsprozentsatz ist von 5,6—4,9 % auf 4,0 % gesunken. Die Morbiditätsverhältnisse waren auf der Transportabteilung trotz der systematischen Schutzimpfungen wahrscheinlich einerseits darum schlechter, weil der Stand sich sozusagen nur durch neue Aufnahmen änderte; andererseits ist durch die neuen Aufnahmen Parotitis, Pertussis, Influenza, Dysenterie eingeschleppt worden, welche die unspezifischen Schutzimpfungen weder verhindern, noch beschränken konnten. Die Mortalitätsverhältnisse haben sich nur bei den Masern gebessert. Der hohe Mortalitätsprozentsatz 53,5—49,4 % ist auf 18,4 % gefallen. Bei den Versuchen mit verschiedenen Proteinkörpern hat sich keiner als wirksamer erwiesen.

Unsere Erfahrungen überblickend, müssen wir uns denen anschließen, die behaupten, daß, während die spezifische Schutzimpfung dem Körper entweder fertige Antistoffe zuführt oder den Organismus zur Bildung von Antikörpern anregt, der unspezifische Reiz lediglich eine in Gang befindliche Immunisierung zu fördern, nicht aber den ruhenden Vorgang auszulösen vermag. Daraus folgt die Überlegenheit der spezifischen Schutzimpfung über die unspezifische. Beweisend für diese Ansicht sind die Daten, daß trotz Nichtvorhandensein von Diphtheriegefahr von den unspezifisch Gespritzten 0,8 % binnen 3 Wochen an Diphtherie erkrankten, während von den durch die eingeschleppte Diphtherie Gefährdeten (5 Gelegenheiten, zusammen 126 Kinder), nachdem sie mit Diphtherieantitoxin gespritzt wurden, bloß 4,0 % sich von der Diphtherieinfektion nicht schützen konnten.

Ich kann mich kaum entschließen, ob ich die Maserschutzimpfungsversuche, wo wir das Blut, die Milch von lang vorher Gemaserten anwendeten, zu den spezifischen oder zu den unspezifischen reihen soll. Die theoretischen Ausführungen *Degkwitz'*[2]) sind für mich um so überzeugender, als wir bei einer Ge-

legenheit mit Masernrekonvaleszentenserum 16,5 % Versager hatten. Es hat sich nachträglich herausgestellt, daß das serumbereitende bakteriologische Institut bei diesem Mal kein Mischserum geliefert hat und uns davon nicht verständigte; so haben wir keine größeren Dosen angewendet.

Bei 10 Gruppen in 115 Fällen haben wir zu den Masernschutzversuchen die womöglich aseptisch genommene, pasteurisierte Mischmilch sicher gemaserter Mütter verwendet. Es wurden je 10,0—20,0 ccm in das Gesäß der zu Schützenden eingespritzt. Bei diesem Verfahren hatten wir bloß 17,3 % Versager, dagegen auffallenderweise 21,2 % bei solchen, die wir mit Mischserum von Jahre vorher gemaserten größeren Kindern spritzten. Die Einzeldosis war auch diesmal 10,0—20,0 ccm. Die Ursache dieses Mißerfolges haben wir in dem raschen Verschwinden der durch die Giftstoffe der Masern produzierten Maserngegenstoffe gesucht. Einer meiner Assistenten hat es versucht, durch Einspritzen von Blut frischer, in voller Blüte stehender, sonst gesunder (Wa.R. —) Masernfälle den Organismus zu neuerlicher Bildung von Maserngegenstoffen anzuspornen. Das theoretisch gut motivierte Verfahren war von keinem größeren Erfolg begleitet; die mit mobilisiert genanntem Masernserum gemachten Schutzimpfungen versagten in 19,5 %. Die von *Herrman* [11]) anempfohlene Reinfektion mit von Masernkranken genommenen Nasenschleim haben wir nicht versucht.

In 125 Fällen haben wir das Blut von längere Zeit vorher sicher gemaserten Müttern und von sicher gesunden Kindern (Wa.R. —) direkt injiziert. Diese Versuche schützten in 88,8 % die von Masern Gefährdeten; 11,2 % waren Versager. Zu den Masernschutzversuchen will ich auch die mit Proteinkörpern gemachten unspezifischen Schutzimpfungen rechnen; diese sind in 77 % gelungen; 23 % waren Versager.

Wenn ich nun die Literatur der Masernschutzimpfungen mit meinen schon mitgeteilten [12]) Versuchen ergänze, so muß ich mich mit voller Überzeugung der Ansicht anschließen, daß im Masernrekonvaleszentenserum ein sicheres Mittel zur Abwendung der Masernansteckung besitzen und es deshalb, in *geeigneten Zentralstellen ständig vorbereitet, in brauchbarem Zustand aufbewahrt werden und bloß zur Abwehr der stets gefährlichen, sonst unaufhaltbaren Maserngefahr, welche den Kinderspitälern, Krippen, Säuglings- und Kleinkinderheimen ständig droht, verwendet werden soll.*

Im alltäglichen Leben, in der *Privatpraxis,* wo wegen ausschlaggebenden Gründen (junges Alter, Körperschwäche,



Krankheit, schwere Rekonvaleszenz, Tuberkulose usw.) ein Schutz der Kinder gegen Masern notwendig erscheint, *soll man nicht sicher spezifische Schutzimpfungen vornehmen, zu denen die Milch, das Blut gemaserter oder ungemaserter Mütter resp. gesunder Personen, empfehlenswert erscheinen:* denn die hohe (98 %) Kontagiosität der Masern kann einerseits mit bester Hoffnung bekämpft werden, andererseits kann man durch die unspezifischen Schutzimpfungen den Krankheitsverlauf der Masern sozusagen sicher mildern.

Um diesen Rat zu begründen, muß ich entweder voraussetzen, daß das Blut von lange vorher Gemaserten, die Milch solcher Mütter noch genug wirkungsfähige Maserngegenstoffe enthält, oder muß ich annehmen, daß der menschliche Organismus, besonders im Kleinkinderalter, den Masernansteckungsagentien gegenüber zwar keinen Widerstand zu leisten vermag, daß jedoch durch die verschiedensten Reizkörper die natürlichen Abwehrkräfte in Bewegung gebracht werden und so den Körper zur Bildung der nötigen Gegenstoffe anregen.

Für die Anstaltsprophylaxe gegen Windpocken kann nach unseren Erfahrungen in Anstalten, in welchen die Räumlichkeiten mit vielen Betten belegt sind, aber auch der Stand häufig wechselt, die Kutanimpfung keine bedeutenden Erfolge zeitigen. Die Schwierigkeiten sind einerseits an den immer ungenügenden Impfstoff, andererseits an die Infektionstüchtigkeit der positiv geimpften Kinder gebunden, so daß der Einfluß der kutanen Windpockenschutzimpfung sich bloß auf das Abschwächen und schnellere Abheilen der Endemien beschränkt. Die von *Reiß* [14]) anempfohlene Schutzimpfung mit Varizellenrekonvaleszentenserum konnten wir noch nicht versuchen.

Nach den Masern sind die Keuchhusten die größte Anstaltsplage, der gegenüber selbst das Isoliersystem häufig versagt. Zur spezifischen Schutzimpfung haben wir nach den Vorschriften des Kopenhagener bakteriologischen Untersuchungsamtes zubereitete Vakzine verwendet. Von den 77 (3 Gelegenheiten) mit Vakzine Geimpften sind bloß 6 an Keuchhusten erkrankt; die anderen, das heißt 92,2 %, sind verschont geblieben. Bei einer Gelegenheit haben wir mit Pertussisrekonvaleszentenserum experimentieren können, die eine von der Keuchhustenabteilung des Infektionsspitals entlassene Mutter spendete. Nach der Diagnosestellung im konvulsiven Stadium haben wir den Keuchhustenkranken entfernt; die 6 Zimmerkameraden haben wir mit je 10,0—10,0 ccm Pertussisrekonvaleszentenserum gespritzt; binnen 3 Wochen sind 2 an Keuchhusten erkrankt. Die Mitteilungen über den Wert der Schutzimpfungen

gegen Keuchhusten, so mit der Vakzine wie mit Rekonvaleszentenblut und -seren, sind kaum ermutigend, und so wollen wir aus unseren wenigen Daten bloß auf die Berechtigung des Weiterexperimentierens besonders mit der Vakzine hindeuten

Während des Versuchshalbjahrs hatten wir in der Transportabteilung bloß 2mal Schutzimpfungsversuche gegen Scharlach machen können. Wir ließen die 20 Zimmerkameraden nach der Entfernung der Scharlachkranken mit Streptokokkusvakzine 3mal in 7 Tagen Zwischenzeit impfen. Nicht der einzige Versager, sondern das Prinzip der Methode, die erst nach wiederholten Injektionen eintretende Immunisierung schließt dieses Verfahren von der Anstaltsprophylaxe gegen Scharlach aus. An meine Erfahrungen [12]) über Scharlachrekonvaleszentenserum kann ich keine weiteren anschließen, so daß ich auch weiterhin die Sicherheit der Scharlachprophylaxe durch Einspritzen von Scharlachrekonvaleszentenserum nicht bestätigen kann.

Von meinen spezifischen Schutzimpfungsversuchen referierend, will ich nicht unerwähnt lassen, daß wir meistens solche Kinder spezifisch impften, die wir als gesund aufgenommen, mit verschiedenen schon genannten, unspezifischen Proteinkörpern zu schützen versuchten. Der Mißerfolge wegen waren diese gleichzeitig oder nacheinander folgend Mischinfektionen ausgesetzt, so daß einzelne öfter und gegen mehrere Infektionskrankheiten gespritzt worden sind. Die Kinder haben von der wiederholten Einverleibung verschiedener Impfstoffe keinen Schaden erlitten; von den insgesamt 1575 Schutzgeimpften hatten bloß 6,0 % anaphylaktische Symptome.

Da wir von vielen Kindern zu Impfzwecken Blut genommen haben, ließ ich durch meinen Assistenten *Z. v. Rókay* systematische, hämatologische Untersuchungen vornehmen, die es bestätigen, daß die Blutentnahme das hämatologische Bild nicht erheblich verändert und von den Kindern gut ertragen wurde, wenn die entnommene Blutmenge den $^1/_{100}$ Teil des Körpergewichts nicht überschreitet. Bei größeren Blutentnahmen war neben schweren Reaktionserscheinungen der Hämoglobingehalt auffallend gesunken. Trotz des starken Reizzustandes des roten Knochenmarkes hat sich die Blutbildung ziemlich verzögert, und erst nach geraumer Zeit war das Blutbild gleich dem vor der Blutentnahme.

Mit einigen Daten will ich noch darauf hinweisen, daß die spezifischen Schutzimpfungen nicht nur die Morbidität an Infektionskrankheiten verkleinerten, sondern auch die schlechten Mortalitätsverhältnisse solcher Anstaltsinfektionskranken ver-

besserten. Die Mortalitätsprozentsätze sind nach spezifischen Schutzimpfungen bei Masern von 53,5—49,9 % auf 6,4 %, bei Windpocken von 9,0—7,4 % auf 2,5 %, bei Diphtherie von 70,0—30,0 % auf 10,5 % gefallen.

Bevor ich aus meinen Erfahrungen die Schlußfolgerungen ziehen werde, will ich erwähnen, daß *Leiner*[13]) den kühnen Entschluß gefaßt hat, Masern- und Diphtheriekranke in einem Pavillon zusammenzulegen. Auf der Diphtherieabteilung wurde gegen Masern, auf der Masernabteilung gegen Diphtherie, beiderorts mit Erfolg, immunisiert. Das gefahrlose Zusammenlegen von Masern- und Diphtheriekranken in einem Pavillon zeigt uns den hohen Wert der spezifischen Schutzimpfungen. Während bisher das Boxsystem sich für Masern noch als unzulänglich erwies, ist es durch spezifische Schutzimpfungen für Masern und Diphtherie überflüssig geworden.

Diese Mitteilung verstärkt noch mehr meine feste Überzeugung, daß:

zur Bekämpfung der Seuchenhausepidemien in Säuglings- und Kinderanstalten, überall, wo kein Isolierboxsystem vorhanden ist, aber auch dann, wenn Masern bereits eingeschleppt wurden, namentlich aber in Kinderanstalten mit größeren gemeinschaftlichen Sälen, mit hohem, ja überbelegtem Stand, konsequente, systematische Schutzimpfungen gegen die einzelnen eingeschleppten Infektionskrankheiten vorgenommen werden sollen und hierzu, wenn möglich, der beste spezifische Schutzimpfstoff, nötigenfalls statt dessen ein etwaiger, in genügender Menge zur Verfügung stehender, nicht sicher spezifischer Impfstoff verwendet werde. Durch systematische, spezifische und aushelfende unspezifische Schutzimpfungen kann man der Seuchenverbreitung in Kinderanstalten Schranken setzen, nicht nur die Morbidität, sondern besonders die Mortalitätsverhältnisse der Anstalten bedeutend verbessern und so auch ihre ungestörte Tätigkeit gewissermaßen sichern.

Literaturverzeichnis.

[1]) Ztschr. f. Kinderh. XXV. — [2]) Ztschr. f. Kinderh. XXVI. — [3]) Ztschr. f. Kinderh. XXIX. — [4]) Ztschr. f. Kinderh. XXX. — [5]) Mtsschr. f. Kinderh. XXII. — [6]) Kl. Wschr. 1922. — [7]) Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Kr. XVII. — [8]) Journ. of Immun. 1922. — [9]) M. M. Wschr. 1922. — [10]) Ztschr. f. Kinderh. XVIII. — [11]) Archiv of Pediatr. 1922. — [12]) Jahrb. f. Kinderh. CII. — [13]) Wien. m. Wschr. 1923. 26. — [14]) Klin. Wschr. 1923.



VII.

Über die Katalasereaktion in den Fäzes bei Kindern und die Bedeutung derselben für die Diagnose der Krankheiten des Darmes.

Von

Dr. ALEX. BRINCHMANN,

Erster Assistenzarzt der Kinderabteilung des Reichshospitals, Christiania.

Der Däne Dr. med. *Axel Norgaard*[1]) hat als der Erste in der Literatur die Möglichkeit nachgewiesen, die Katalasereaktion in den Fäzes als eine diagnostische Methode zum Nachweis von Krankheiten in der Schleimhaut des Darmes benutzen zu können.

Bekanntlich ist uns in der Regel jede Möglichkeit abgeschnitten, weiße Blutkörperchen in den Fäzes auf mikroskopischem Wege nachweisen zu können, weil die Leukozyten durch die Verdauungsfermente destruiert werden, da sich aber herausstellt, daß die Katalase der Blutkörperchen bei der Destruktion nicht geschwächt wird, ist die Möglichkeit gegeben, durch eine quantitative Messung ihres Gehaltes an Katalase die Menge der Entzündungsprodukte in den Fäzes nachweisen zu können.

Die Katalase ist bekanntlich ein Ferment, daß Peroxyde, zum Beispiel Wasserstoffsuperoxyd, in freien molekularen Sauerstoff und Wasser spaltet. Zahlreiche Untersuchungen haben dargetan, daß das Ferment sozusagen überall in der lebenden Natur, von dem Saft der Pflanzen an bis zu den Geweben und Gewebeflüssigkeiten bei niedrigeren und höheren Tieren hin, zu finden ist. In hervortretendem Grade findet sich die Katalase in den Zellen des Blutes; nach *Norgaards*[2]) Untersuchungen sind die Leukozyten doppelt so reich an dem Ferment wie die Erythrozyten.

Soll man nun in der Klinik die Katalasereaktion in den Fäzes als eine diagnostische Methode für den Nachweis einer eventuellen Beimengung von Entzündungsprodukten anwenden können, so ist es notwendig, sich zu vergegenwärtigen, daß in den Fäzes eine Reihe Bestandteile vorkommen, von denen angenommen werden kann, daß sie spaltend auf Peroxyde einwirken, und zwar in erster Linie folgende fünf Elemente: Ingesta, Blutungen, Darmepithel, Rundzellen und Bakterien.

Was die Nahrung anbelangt, so hat *Norgaard* bei Erwachsenen nachgewiesen, daß diese in allen Fällen, wo im Magen freie Salzsäure vorhanden ist, in, praktisch gesprochen, katalasefreiem Zustand in den Darm übergeht. Im Kindesalter ist die Nahrung in der Regel sehr katalasearm, indem schon eine Erwärmung auf zirka 70° C das Ferment destruiert, und was die ungekochten Nahrungsmittel: Obst, Gemüse, Eier und Milch, anbelangt, so habe ich in einer früheren Arbeit [3]) nachgewiesen, daß weder bei normalen noch bei herabgesetzten Säuremengen im Magen anzunehmen ist, daß sie den Katalasewert des Stuhles in wesentlichem Grade beeinflussen.

Dahingegen werden Blutungen, vor allem die aus dem Darm kommenden, in möglichem Grade auf die Katalasemenge in den Fäzes einwirken können. Die Reaktion erhält daher einen sehr bedingten Wert in den Fällen, wo auf visuellem oder chemischem Wege eine wesentliche Blutuntermischung der Fäzes nachgewiesen werden kann.

Was die Bedeutung des Darmepithels anbelangt, so ist es sehr schwierig, um nicht zu sagen unmöglich, sich hierüber ein sicher begründetes Urteil zu bilden. Auch dieses wird nämlich durch die Verdauungsfermente destruiert und kann jedenfalls nur selten in den Fäzes nachgewiesen werden. Und sucht man nach Anhaltspunkten in der Literatur, so trifft man auf so starke Widersprüche zwischen den verschiedenen Verfassern, daß man sich schwerlich eine begründete Auffassung von den Verhältnissen zu bilden wagt. Im großen gesehen kann man sagen, daß der Nachweis dafür erbracht ist, daß jedenfalls beim Säugling bei akuten und chronischen Ernährungsstörungen eine Beimengung von Zylinderepithel zur Fäkalmasse vorkommen kann, und in Anbetracht der Länge des Darmes wird eine Desquamation des Epithels zweifellos die Katalasekonzentration des Stuhles beeinflussen können.

Über die Rundzellenbeimengung zu den Fäzes sind wir besser informiert, indem wenigstens für die akute Gastroenteritis im Säuglingsalter von *Bloch* [4], [5], [6], [7]) nachgewiesen worden ist, daß die Leukozyten durch die Darmwand wandern und sich mit dem Darminhalt vermischen. Was das Vorkommen bei den chronischen Ernährungsstörungen anbelangt, so herrscht weniger Einigkeit. Während *Bloch* einige, aber doch nicht hervortretende Entzündung der Schleimhaut findet, meint *Fischl* [8]) und zum Teil auch *Heubner* [9]), oft Follikelproliferation und entzündliche Proliferation der Schleimhaut zu sehen. Was das erwachsene Alter anbelangt, so ist es erwiesen, daß bei den infektiösen Enterokoliten sehr starke Eiterabsonderung aus der Mucosa des Darmes vorkommen kann.



Der fünfte Komponent, von welchem angenommen werden könnte, daß er zur Katalasekonzentration des Stuhles beitrage, sind, wie erwähnt, die Bakterien. Wir befinden uns hier leider auf einem Gebiet, wo Mutmaßungen und Schlußfolgerungen an die Stelle wirklichen Wissens treten müssen. Es liegt bereits eine bedeutende Literatur über die Bakterienkatalase vor. Durchweg herrscht Einigkeit darüber, daß nahezu alle Bakterien ein nachweisbares katalytisches Ferment enthalten, nur was die säurebildenden Bakterien anbelangt, meinen einzelne Verfasser [*Jensen*[10]), *Koning*[11])], daß diese keine Katalase enthalten. Es ist nachgewiesen von *Löwenstein*[12]) und *Jorns*[13]), daß die Katalase der Bakterien bei Filtraten in das sterile Filtrat übergeht.

Es würde hier zu weit führen, eine nähere Abschätzung der Stärke, mit der die vorstehend genannten fünf Komponenten den Gehalt des Stuhles an Katalase beeinflussen, zur Diskussion aufzunehmen. Ebenso haben wir nur Veranlassung, die wichtige Frage von den hemmenden Faktoren, die während der Passage des Stuhles im Darm die Katalasekonzentration abschwächen können, flüchtig zu berühren. Sowohl in *Norgaards* als auch in meiner früheren Arbeit wird man diese Verhältnisse beleuchtet finden. Der Kern der Sache liegt auf diesem Gebiet in der Entscheidung der wichtigen Frage, inwiefern die chemische Reaktion des Stuhles die Stärke und den Nachweis des Ferments in wesentlichem Grade beeinflussen kann.

Was die reine Katalase anbelangt, so haben *Sörensen*[14]) und später *Wäntig* und *Steche*[15]) gefunden, daß der fermentative Prozeß sein Optimum um den Neutralisationspunkt herum hat. *Sörensen* bestimmte die Grenzen, außerhalb welcher die Hemmung des Spaltungsprozesses besonders deutlich wurde, auf P_H 4 und P_H 8. Während dies für die reine Katalase der Fall ist, scheinen die Fäzes auf Grund ihrer reichlichen Beimengung von Schutzkolloiden und durch das Vorhandensein von Puffersubstanzen Schwankungen in der Wasserstoffionenkonzentration gegenüber bedeutend weniger sensibel zu sein (*Norgaard*). Mehrere Beobachtungen von sinkenden Katalasewerten in Perioden von sauren, dyspeptischen Stühlen bei Kindern scheinen indessen darauf zu deuten, daß die Azidität des Darminhalts möglicherweise für die Katalasereaktion in den Fäzes von größerer Bedeutung ist als wir einstweilen wissen. Nach *Eitels*[16]) Untersuchungen ist es ja bekannt, daß die sauren Fäzes des normalen Brustkindes eine P_H zwischen 4 und 6 haben können, während normale Kuhmilchstühle alkalisch mit P_H zwischen 7,8 und 8,2 reagieren.

Von anderen bekannten Stoffen, die hemmend auf die Katalasereaktion einwirken und die im Darm vorkommen können, seien gewisse Salze (z. B. NaCl) erwähnt und einzelne Gasarten, von welchen besonders H_2S eine ausgeprägte Giftwirkung gegenüber der Katalase besitzt. Unter gewöhnlichen Verhältnissen hat sich nicht gezeigt, daß diese Stoffe die Brauchbarkeit der Reaktion in der Klinik in wesentlichem Grade beeinflussen.

Was für die Klinik von Bedeutung ist, ist folgendes: *Bei Untersuchung von mehreren hundert erwachsenen, normalen Individuen, ohne Anzeichen von Magen- und Darmkrankheiten, hat Norgaard gefunden, daß die Katalasemenge in den Fäzes auf einem einigermaßen konstanten und niedrigen Niveau liegt. Das gleiche habe ich bei zirka zweihundert normalen, über 1 Jahr alten Kindern gefunden.*

Weiter haben dieselben Verfasser nachgewiesen, daß bei krankhaften Zuständen im Darmtraktus von entzündlicher Art eine vermehrte Katalasemenge in den Fäzes gefunden wird, und daß der Grad und die Stärke der Katalasereaktion parallel mit der Heftigkeit der Krankheit zu schwanken scheint, so daß er nach und nach auf normale Werte herabsinkt, wenn das Darmleiden als geheilt angesehen werden kann.

Nach dem, was wir vorläufig wissen, müssen daher die Entzündungsprodukte als der Hauptfaktor bei der Entstehung einer vermehrten Katalasereaktion in den Fäzes angesehen werden, und im Lichte dieser Erfahrung müssen die folgenden Betrachtungen gesehen werden.

Wie wird nun die Katalasereaktion in den Fäzes ausgeführt? *Norgaard* und ich haben beide die luftvolumetrische Methode angewendet, indem die titrimetrische für klinischen Gebrauch zu umständlich ist. Bei allen Modifikationen unserer Methoden ist das Prinzip dasselbe, nämlich eine Aufschwemmung von dem Stuhl mit 3 % Wasserstoffsuperoxyd in einem Behälter zusammenzubringen, worauf das entweichende Sauerstoffgas in kalibrierten Röhrchen aufgefangen wird, wo die Menge durch eine relative Bestimmungsmethode gemessen werden kann.

Verschiedene äußere Verhältnisse können die Zuverlässigkeit der Reaktion beinflussen, zum Beispiel die Temperatur des Zimmers und das Alter des Wasserstoffsuperoxyds, indem dieses bei Stehenlassen besonders in klaren Flaschen eine Selbstspaltung erleidet.

Mit großer Genauigkeit hat *Norgaard* die verschiedenen Einwirkungen auf die Zuverlässigkeit der Reaktion untersucht, die durch Veränderungen im Alter, Konsistenz usw. des Stuhles

entstehen können. Es ist von Bedeutung, zu wissen, daß bis zu 3 Tage nach der Defäkation keine wesentliche Veränderung in der Katalasemenge der Fäzes eintrifft, und daß unter sonst gleichen Verhältnissen ein harter, knolliger Stuhl mehr Katalase enthält als ein lockerer.

Norgaard hat bei der klinischen Anwendung der Katalasereaktion mit drei Methoden von verschieden fein wirkender Art gearbeitet. Die gröbste Methode, die ganz einfach darin besteht, daß man H_2O_2 3% über einen auf einem Objektglas ausgeschwemmten Fäkalklumpen gießt und nachher die Heftigkeit der Schaumbildung beobachtet, gewährt bei etwas Erfahrung ähnliche Resultate wie die feineren.

Bei meiner eigenen Arbeit mit der Reaktion habe ich gefunden, *daß die Katalasereaktion in den Fäzes bei Kindern einstweilen eine grobe klinische Probe ist, die durch so viele, noch unbekannte Faktoren beeinflußt werden kann, daß nur bedeutenden Veränderungen in der Intensität der Reaktion Wert beigemessen werden kann.* Es gilt, mit anderen Worten, nachzuweisen, ob ein Stuhl unter gegebenen Verhältnissen viel oder wenig von dem Katalasewert abweicht, der für die präsumtiv normalen Fäzes maßgebend ist. Es ist dann von Bedeutung für den Wert der Reaktion, daß man je nach der Stärke der Katalasereaktion diese in größere Gruppen einreiht, und je länger ich mit der Reaktion gearbeitet habe, desto geräumiger bin ich geneigt geworden, die Gruppen zu machen, so daß ich nun bei folgender Einteilung stehen geblieben bin: normale, erhöhte und stark erhöhte Katalasereaktion.

Ich habe bei meinen Untersuchungen zwei Methoden angewendet, beide mit gasvolumetrischer Bestimmung und beide mit sehr einfachen technischen Hilfsmitteln.

Die erste basiert auf dem Prinzip, daß die Gasblasen, indem sie durch eine oben geschlossene, mit Wasser gefüllte Glasröhre aufsteigen, das Wasser, je nach der Intensität der Gasentwicklung, in immer stärkerem Grade verdrängen. Die Probe wird technisch folgendermaßen (vgl. Zeichnung) ausgeführt: Zirka 1 g Fäzes wird in einer Porzellanschale mit 7 ccm Wasser mit Hilfe einer Porzellankeule verrieben (1 g Fäzes hat bei gewöhnlicher Konsistenz etwa die Größe einer kleineren spanischen Nuß). Dieses wird nach zirka 5 Minuten Stehenlassen in ein Reagenzglas gegossen und 10 ccm 3% Wasserstoffsuperoxyd hinzugesetzt, worauf die Mischung geschüttelt wird. In diese Mischung wird nun das sogenannte Steigerohr eingesetzt. Dieses wird folgendermaßen vorbereitet: Eine zirka 18 cm lange und zirka 5—6 mm weite Glasröhre, die am oberen Ende zugeschmolzen ist, wird durch das Zentrum eines durch-

bohrten Korkes gesetzt. Die Glasröhre wird mit Wasser gefüllt und kann leicht herumgedreht werden, ohne daß die Flüssigkeit herausläuft. Mit dem offenen Ende nach unten wird nun das Steigerohr in die Fermentmischung eingesetzt, so daß der Rand des Glases zirka 1 cm in die Flüssigkeit eintaucht. Sofern der Stuhl eine bedeutendere Katalasekonzentration enthält, wird man im Reagenzglas eine lebhafte Gasblasenentwicklung sehen, und ein Teil dieser Gasblasen steigt in die Glasröhre hinauf, wo die Wassersäule mehr und mehr verdrängt wird. Die Anzahl Zentimeter des Steigerohres, die nach einer gewissen Zeit gasgefüllt worden ist, gibt den Grad der Katalasereaktion an.

Das einzige Glied im Prozeß, das bisweilen in einigem Grade nach der Intensität der Reaktion variiert werden muß, ist die Anbringung des Steigerohres im Verhältnis zur Flüssigkeit im Reagenzglas. Es zeigt sich nämlich bei einzelnen sehr katalasereichen Fäzesaufschwemmungen, daß beim Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd eine so intensive Gasblasenentwicklung erfolgt, daß sich eine hohe Schaumschicht über der Flüssigkeit bildet. Das Steigerohr muß dann im Verhältnis zum Kork verschoben werden, so daß die Öffnung der Röhre zirka 1 cm unter die Schaumschicht taucht.

Bei wässerigen Diarrhöen habe ich, anstatt 1 g Fäzes abzuwiegen, 2 ccm in einem Mensurglas abgemessen und diese wie sonst verdünnt.

Neben diesem Apparat zur Beurteilung der Katalasewerte in den Fäzes, den ich während des ersten Teiles meiner Untersuchungen angewendet habe, habe ich mich später eines etwas anderen Modelles bedient, mit dem womöglich noch einfacher zu arbeiten ist, nämlich *Einhorns* Saccharimeter zum Nachweis des Zuckerprozentes im Harn durch Gärung. Das Saccharimeter gibt es in zwei Modifikationen, die beide anwendbar sind; aber bei weitem vorzuziehen ist das hier abgebildete Modell.

Die Technik ist sehr einfach. Nachdem die Aufschwemmung, wie früher beschrieben (1 g Fäzes = 7 ccm Wasser), vorgenommen ist, werden hiervon 3 ccm in den kugelförmigen Behälter gegossen und 7 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung hinzugesetzt, worauf der Behälter mit einem Glasstöpsel verschlossen wird. Ein kurzes Schütteln wird die beiden Flüssigkeiten zusammenmischen, und der Stand der Flüssigkeitssäule in der graduierten, hohen Röhre gibt nach einer gewissen Zeit den Grad der Sauerstoffentwicklung und damit auch den der Katalasereaktion an.

Ich habe später bei Durchsicht der Literatur gefunden, daß dieselbe Methode von *van Itallie*[17]) zur Bestimmung der



Blutkatalase angewendet worden ist. Er erwähnt hierüber folgendes: „— un tube a fermentation comme on les emploie pour la recherche de glucose dans l'urine". Ebenso hat *Koning*[18]) bei der Untersuchung des Katalasegehaltes der Milch und der Milchbakterien „ein sogenanntes Saccharimeter oder Gärröhrchen" angewendet, worin er 5 ccm 1% H_2O_2-Lösung und 15 ccm Milch zusammenmischt. Er gibt selbst die Methode als „ziemlich genau" an, indem sich in dem offenen, kugelförmigen Teil viel Gas entwickelt, das nicht gemessen werden kann. Aber bei einer Reihe vergleichender Untersuchungen zwischen dieser groben und einer titrimetrischen Bestimmung zeigt sich gute Übereinstimmung in den Resultaten.

Durch eine Reihe Kontrolluntersuchungen zwischen verschiedenen Apparaten und verschiedenen Fäkalaufschwemmungen habe ich nachweisen können, daß die genannten Methoden beide kongruente Resultate ergeben, ausreichend für eine klinische Beurteilung des Grades der Katalasereaktion.

Bei Untersuchung von gegen 200 Kindern über 1 Jahr mit präsumtiv normaler Magendarmfunktion habe ich gefunden, daß die Katalasereaktion in ihren Fäzes in der Regel niedrig ist, und ich habe die Reaktion für normal gerechnet, sofern die Flüssigkeit in dem 18 cm langen Steigerohr nicht innerhalb einer Reaktionszeit von 15 Minuten durch die Gasblasen verdrängt ist. Die Zahlen können hier sehr variieren, indem einzelne Male nur 1—2 cm von der Flüssigkeitsschicht des Steigerohres vertrieben ist, andere Male mehr. Sofern das ganze Steigerohr vor Ablauf von 10 Minuten geleert ist, rechne ich die Reaktion für *erhöht*, und wenn es binnen 5 Minuten geleert ist, für *stark erhöht*.

Beim Gebrauch des Saccharimeters sind die entsprechenden Zahlen: Normal, wenn die Flüssigkeit binnen 15 Minuten unter der Zahl 7 steht, erhöht, wenn das Saccharimeter vor Ablauf von 10 Minuten gefüllt ist, und stark erhöht, wenn dies binnen 5 Minuten geschieht.

Zuweilen sieht man in diesen Fällen, daß im selben Augenblick, wo das Wasserstoffsuperoxyd in die Stuhlaufschwemmung gegossen wird, eine geradezu explosionsartige Gasentwicklung stattfindet, deren Grad sich natürlich nicht messen läßt.

Es ist zu bemerken, daß zwischen den Zeitangaben für normale und erhöhte Reaktion ein Grenzgebiet liegt (z. B. das ganze Rohr in 12 Minuten geleert), wo ich einstweilen die Reaktionen als zweifelhaft ansehen muß.

Im folgenden werden verschiedene Zeichen und Abkürzungen vorkommen, die hier erklärt werden sollen. Der Grad der Katalasereaktion wird nur bezeichnet werden durch H_2O_2 = I, II oder III, je nachdem die Reaktion normal, erhöht oder stark erhöht ist.

Die Konsistenz des Stuhles wird folgendermaßen angegeben: 1 = wässrig-suppendünn, 2 = breiig, 3 = normal, geformt, 4 = hart, knollig. Durch Anwendung dieser Zahlen kann man, eventuell mit nötigen Kombinationen, die Konsistenz eines Stuhles einfach und leicht charakterisieren nach ähnlichem Prinzip wie bei *Vogels* Farbenskala für Harne. Die Farbe des Stuhles ist charakterisiert durch einfache Abkürzung der Wörter: z. B. br. = braun, gr.w. = grauweiß usw. Die Wörter ho. und inho. bezeichnen homogen und inhomogen, während Schl. + und Schl. ÷ sich darauf beziehen, inwieweit Schleim vorliegt oder nicht.

Neben ihrem Gehalt an Katalase sind die meisten Stühle makro- und mikroskopisch auf Schleim, Stärke, Epithelzellen und Rundzellen und chemisch auf Blut in der Regel nach Webers Methode untersucht. In der folgenden Kasuistik werden die Resultate dieser übrigen Untersuchungen nur erwähnt, wenn sie für die Auffassung des Zustandes von Bedeutung sind.

Ich möchte an dieser Stelle gleich darauf aufmerksam machen, *daß sich bei meinen Untersuchungen niemals ein Parallelismus zwischen dem Grade der Katalasereaktion und dem Befunde von Rundzellen im Stuhl gezeigt hat*, was ja auch der bekannten Erfahrung entspricht, daß der Befund von Rundzellen in Fäzes auf Grund der Destruktion derselben selten ist.

Ich habe bei 4—500 Patienten, teils aus der Kinderabteilung des Reichshospitals in Christiania, teils von meinem privaten Klientel entnommen, die Stühle kürzere oder längere Zeit hindurch systematisch auf Katalase untersucht. In einer früheren Arbeit habe ich über meine Befunde berichtet und werde diese hier kurz resumieren.

Die Problemstellung in der genannten Arbeit war folgende:

1. Ist die Katalasereaktion in den Fäzes ein Ausdruck für eine pathologische Beimischung von entzündlichen Produkten zu den Fäzes?
2. Gewährt die Methode Anhaltspunkte für die Beurteilung gewisser pathologischer Zustände im Darmtraktus, die nicht durch andere Untersuchungsmethoden erkannt werden können?

Die erste Frage muß mit ja beantwortet werden. Aber doch mit Reservationen, indem einstweilen noch nicht als bewiesen angesehen werden kann, daß es *ausschließlich* die entzündlichen Produkte sind, die die vermehrte Katalasereaktion bedingen. Speziell was das erste Lebensjahr anbelangt, wo alle Funktionen des Darmes sehr labil sind, und wo zum Beispiel die Wasserstoffionenkonzentrationen so stark von der Art der Ernährung abhängig ist, speziell in diesem Zeitabschnitt gibt die

Katalasereaktion Resultate, von denen man noch nicht sagen kann, daß sie für die klinische Beurteilung der Darmkrankheiten von wesentlicher Bedeutung sind. Man wird später sehen, daß in bezug auf das ältere Kind, wo die Verhältnisse im Magen-Darm-Kanal mehr stabil sind, die Reaktion größeren Wert zu haben scheint.

Was nun zunächst die Verhältnisse beim Brustkind anbelangt, so habe ich nachgewiesen, daß die Katalasereaktion beim normalen Kind in der Regel nahezu = 0 ist, und daß dies der Fall sein kann, einerlei, ob der Stuhl salbenartig gelb oder dyspeptisch ist. In anderen ganz wenigen Fällen — auch hier sowohl bei normalen als bei dyspeptischen Fäzes — kann die Katalasereaktion zum Teil stark erhöht sein, ohne daß dies ersichtlich auf katarrhalischen Zuständen im Darm beruht. Wenn man sich gegenwärtig hält, wie außerordentlich große Variationen in der wahren Reaktion des Darminhaltes bei Brustkindern (*Eitel*) vorkommen können, wird es denkbar sein, daß eine gleichzeitige Untersuchung des P_H und der Katalasekonzentration der Stühle mehrere dieser scheinbaren Widersprüche wird erklären können.

So viel kann man indessen schon jetzt sagen, daß die Katalasereaktion in den Fäzes bei Brustkindern schwerlich eine Bedeutung als diagnostische Methode erhalten wird.

Ähnlich verhält es sich auch mit dem künstlich ernährten Säugling, und zwar aus verschiedenen Gründen. Die unphysiologische Ernährung hat unphysiologische Arbeitsbedingungen für die Kinder zur Folge; die Neigung zu akuten und chronischen Ernährungsstörungen wird stets vorhanden sein, und der Grad, womit diese auf den Darm wie gleichfalls auf die Wiederherstellung des Darmes nach der Störung einwirken, ist uns nicht bekannt. Eine Untersuchung einiger künstlich ernährter Säuglinge aus meiner eigenen Klientel, von welchen ich Gewißheit hatte, daß sie niemals Ernährungsstörungen irgendwelcher Art durchgemacht hatten, ergab als Resultat, daß die Katalasereaktion in ihren Fäzes wohl etwas höher als gewöhnlich beim Brustkind, aber völlig innerhalb der Grenzen der normalen Reaktion lag.

Für die akute Dyspepsie habe ich sehr ungleichmäßige Zahlen gefunden, wo die Katalasereaktion, wenigstens für die vorübergehenden Dyspepsien, sehr oft innerhalb normaler Grenzen liegt, mit einer gewissen Neigung im Reparationsstadium erhöhte Werte zu erreichen. Diese Ungleichmäßigkeit im Ausfall der Reaktion gilt sowohl von Dyspepsien auf alimentärer als auch auf parenteraler Basis.



Auch betreffs der chronischen Ernährungsstörungen muß gesagt werden, daß die Katalasereaktion in den Fäzes für die klinische Beurteilung des Zustandes des Darmes wenig von Wert darbietet, indem die Resultate für verschiedene Kinder in entsprechenden Krankheitsstadien sich nicht decken. Dieselbe Ungleichmäßigkeit im Ausfall der Reaktion, die früher bei der akuten Dyspepsie erwähnt ist, macht sich auch hier geltend; aber in großen Zügen kann man doch einzelne Ausfälle der Katalasereaktion, die sich mit einer gewissen Häufigkeit wiederholen, skizzieren. In der Regel zeigt sich, daß die dyspeptischen, zerfahrenen, schleimigen Stühle einen niedrigen Katalasewert haben, der nach dem Verschwinden der akuten Symptome sehr rasch steigt, worauf die Reaktion wochenlang mit scheinbar normalen Entleerungen die höchsten Werte darbieten kann. Untersucht man die Stühle bei Kindern innerhalb der Kategorie der Dekomposition, so findet man beinahe regelmäßig hohe Katalasezahlen, die jedoch, wie erwähnt, bei fortlaufenden täglichen Untersuchungen paradoxale Sprünge hinunter auf normale Werte zeigen können, ohne daß im Zustand des Patienten im übrigen hierfür Anknüpfungspunkte zu finden sind. Es sei bemerkt, daß dieser hohe Katalasewert wochenlang, ja möglicherweise monatelang persistieren kann, nachdem der Patient in völlige klinische Genesung übergegangen ist.

Eine wichtige Frage ist hier das Verhältnis zur exsudativen Diathese. Es wird wohl angenommen werden können, daß bei Kindern mit dieser Konstitutionsanomalie ein Darmepithel zu finden sein kann, das toxischen und mechanischen Irritamenten gegenüber weniger Resistenz zeigt, daß also bei diesen eine lebhaftere Epithelabstoßung als bei normalen Kindern stattfindet. Ebenfalls kann gemutmaßt werden, daß die lymphoiden Apparate des Darmes bei Kindern mit exsudativer Diathese möglicherweise mehr hervortretend sein und eine lebhaftere Zellenproliferation darbieten können als bei normalen. Es stößt auf große Schwierigkeiten, diese Fragen in befriedigender Weise zu beleuchten. Ich habe in meiner früheren Arbeit einzelne Kinder mit einem chronischen Ekzem erwähnt, deren Stühle mehrere Monate hindurch von normalem Aussehen und mit ganz normaler Katalasereaktion gewesen sind. Diese Befunde habe ich später durch neue entsprechende Resultate bestätigen können, so daß als erlaubt angesehen werden muß, die Schlußfolgerung zu ziehen, daß Kinder mit exsudativer Diathese nicht kraft ihrer Konstitutionsanomali Fäzes mit einem anderen Katalasewert darbieten als andere. Dies hindert natürlich keineswegs, daß diese Patienten unter einem auf den Darm wirkenden Irritament leichter Follikelproliferation und eine reichlichere

Beimengung von entzündlichen Produkten zu den Fäzes erhalten als andere.

Sammle ich nun die Kinder in der Kasuistik der Ernährungsstörungen, über die Aufklärungen über wesentliche Symptome von exsudativer Diathese vorliegen, so finde ich, daß zirka 70 % derselben anhaltend stark erhöhte Katalasereaktion haben, während 30 % auf niedrigen Werten liegen.

Auf diesem Gebiet liegen noch wichtige Fragen von großem Interesse für die Klinik der exsudativen Diathese ohne hinreichende Bearbeitung vor.

Verlassen wir nun das Säuglingsalter mit der für diesen Zeitabschnitt eigentümlichen Labilität in den Funktionen des Magen-Darm-Kanals und den zum Teil starken Widersprüchen in den Ausfallserscheinungen der Katalasereaktion und gehen zum Kleinkindesalter über, so befinden wir uns schon auf sicherem Boden. Teils hat die Funktion des Darmes sich stabilisiert, und die alimentären Einflüsse geben nicht so schwere Ausfallserscheinungen, teils wissen wir von einem reicheren Material von präsumtiv gesunden Kindern, daß die Katalasereaktion bei diesen Kindern sich innerhalb recht enger Grenzen hält.

Ich habe in meiner früheren Arbeit die Menge der Katalase in den Fäzes bei folgenden drei Magen-Darm-Krankheiten des Kleinkindesalters untersucht:

1. die akute Diarrhöe, 2. die chronische Diarrhöe, 3. die chronische Darmdyspepsie.

Bei den meisten akuten Diarrhöen auf infektiöser Basis wird eine stark vermehrte Katalasemenge in den Fäzes gefunden, oft begleitet von chemisch nachweisbarem Blut und zum Teil bedeutenden Mengen unverdauter Stärke. Bei toxischen Enteriten haben sowohl *Norgaard* als auch ich normale oder nur leicht erhöhte Katalasereaktion gefunden, und diese scheint demnach differentialdiagnostische Bedeutung für die Auffassung, inwiefern eine Diarrhöe auf infektiöser oder toxischer Grundlage entstanden ist, erhalten zu können. Nun verhält es sich ja indessen so, daß bei der akuten Diarrhöe bei Kindern in diesem Alter in der Regel keine chemische Reaktion erforderlich ist, weder mit Rücksicht auf Diagnose noch Therapie, so daß man sicher zu behaupten wagt, daß die Katalasereaktion in den Fäzes auf diesem Gebiet kaum Verwendung in der Klinik finden wird.

Zu einer ähnlichen Konklusion bin ich auch gekommen, wo es sich um die chronische oder richtiger gesagt intermittierende Diarrhöe handelt. Dieser Zustand, der weit häufiger vorkommt,

als man durch die Literatur, zu der die Krankheit Anlaß gegeben hat, den Eindruck erhält, ist sehr häufig ein crux medicorum, wo alle therapeutischen Versuche stranden gegenüber einer andauernden Labilität in der Funktion des Darmes. Seitdem *Albu*[19]) im Jahre 1913 die Aufmerksamkeit auf die Achylien im Kindesalter gelenkt hat, haben in den späteren Jahren besonders dänische Ärzte [*Jacobsen*[20]), *Hertz*[21]), *Chievitz*[22])] sich mit den Zuständen beschäftigt und gefunden, daß die Achylie bei Kindern oft von chronischen intermittierenden Diarrhöen begleitet ist oder sie begleitet. Untersucht man die Stühle bei diesen Kindern, so findet man sehr variierende Verhältnisse, teils sind sie ganz normal, teils sieht man große Mengen von Schleim, Stärkekörnern und oft sehr starke Katalasereaktion. Aber keiner dieser Befunde ist mit besonderen Stadien in der Krankheit oder speziellen Typen von Fäzes verknüpft, und sie haben einstweilen nur Wert, wenn sie in positiven Fällen bestätigen, daß die Verhältnisse noch nicht als normal angesehen werden können.

Es würde zu weit von meinem eigentlichen Thema ablenken, auf die hier in aller Kürze erwähnten Krankheiten näher einzugehen, und ich gehe zur Besprechung einer eigenen Krankheit im Kleinkindesalter über, die wir meines Erachtens erst durch die Katalasereaktion in den Fäzes in ihrem ganzen Umfange verstehen gelernt haben. Ich habe sie in meiner früheren Arbeit unter dem Titel Colitis chronica erwähnt, bin aber im weiteren Verlauf meiner Arbeit mit dem Namen nicht zufrieden gewesen und schlage nun statt dessen vor, den Zustand zu bezeichnen als:

Chronische Darmdyspepsie der Kleinkinder.

Heubner[23]) leitet in seinem Lehrbuch das Kapitel über „Die funktionellen Verdauungsstörungen im Kindesalter“ mit folgenden Worten ein: „Unter den hier zu besprechenden Störungen sind aber diejenigen die wichtigeren und viel öfter vorkommenden, die ich in der Überschrift als *funktionelle* bezeichnet habe. Ich meine damit Herabsetzungen der Leistung der Verdauungsorgane, die man nicht in der Lage ist, auf bestimmte anatomische Läsionen des Magens oder Darmes oder seiner zugehörigen Drüsen zu beziehen.“

Auf Grund des in prognostischer Hinsicht in der Regel gutartigen Charakters, den die meisten chronischen Darmstörungen im Kleinkindesalter haben, kommen die Fälle selten zu Sektion, und wo sich kein sicheres anatomisches Substrat nachweisen lassen kann, wird es natürlich sein, die meisten dieser Krankheiten unter funktionellen Störungen zu rubrizieren.



Baginsky[24]) äußert sich in ähnlicher Weise in folgenden Worten: „Ein Organ oder, besser gesagt, eine Organgruppe, welche in ausgezeichneter Weise das Überwiegen der funktionellen Störungen gegenüber der anatomischen Läsion zu zeigen pflegt, ist aber der Magen-Darm-Kanal, der Verdauungstrakt.“

Diese Anschauungsweise von mehreren der Krankheiten des Darmes unter dem Gesichtswinkel von funktionellen Störungen markiert in hohem Grade die Besprechung dieser Kapitel in den pädiatrischen Lehrbüchern. Möglicherweise hat die herrschende Auffassung von den Ernährungsstörungen des Säuglings als funktionelle Zustände auch der Anschauung der Darmleiden der Kleinkinder ihr Gepräge gegeben. Nur französische Kliniker haben mehr Neigung gezeigt, nach anatomischen Substraten zu suchen, sei es als atonische Zustände von Magen oder Därmen oder als entzündliche Prozesse.

Mit verbesserten Untersuchungsmethoden und zunehmendem Wissen auf diesen Gebieten ist es wahrscheinlich, daß die funktionellen Momente mit der Zeit in immer größerem Umfang in den Hintergrund gedrängt werden von einer rein anatomischen Anschauungsweise.

Dies wird unter anderem nach meiner Auffassung gegenüber dem Krankheitskomplex geschehen, den ich in der Überschrift dieses Kapitels als die chronische Darmdyspepsie bezeichnet habe. Auf diesem Gebiet glaube ich, daß Katalaseuntersuchung der Fäzes uns neue Seiten vom Charakter der Darmkrankheiten lehren und die Klinik mit einer Untersuchungsmethode von nicht geringem Werte bereichern wird.

Viele Momente deuten darauf hin, daß die Krankheit, der ich den vorstehenden Namen gegeben habe, in den meisten Fällen im Dickdarm lokalisiert und auf diesem begrenzt ist. Ich habe daher, wie gesagt, früher den Zustand als Colitis chronica angesprochen. Aber in dem Maße, als meine Erfahrungen sich erweitert haben, hat es sich nötig erwiesen, in den Rahmen der Krankheit auch mehrere Fälle hineinzuziehen, wo sicher größere und kleinere Abschnitte der Dünndärme affiziert sind, und ich habe daher die Bezeichnung Chronische Darmdyspepsie zutreffender gefunden.

Schon *Finkelstein* und *Meyer*[25]) haben in *Feer*s Kinderheilkunde den Namen Chronische Dyspepsie als eine Sammeldiagnose für eine Reihe katarrhalischer Zustände im Magen-Darm-Traktus lanziert. Man wird sehen, daß meine Beschreibung von der Krankheit sich in vielen Punkten mit der ihrigen deckt, doch meine ich, daß *Heubner*s Verdauungsinsuffizienz

eine selbständige, eigenartige Krankheit ist, die ich nicht unter dem Begriff chronische Darmdyspepsie habe einreihen können.

Die Auffassungen von den Krankheiten des Dickdarmes im Kindesalter und die Häufigkeit derselben sind Gegenstand einer ziemlich variierenden Beurteilung.

So sieht *Nothnagel* [26]) den chronischen Katarrh des Dickdarmes als eine Variante einer mehr generellen Darmkrankheit an. Er unterscheidet die verschiedenen Formen derselben nur durch die Verhältnisse der Defäkation und faßt also Colitis chronica nicht als eine Krankheit sui generis auf.

Finkelstein und *Meyer* deuten in ihrer Nomenklatur „Chronische Dyspepsie" auch eine generelle Darmkrankheit an; *Heubner* erwähnt die chronische Kolitis überhaupt nicht, während *Fischl* etwas ausführlicher bei „Der Dickdarmkatarrh älterer Kinder" verweilt.

In der französischen Pädiatrie nehmen dagegen die Koliten eine mehr dominierende Stellung ein. In seiner Monographie über „Maladies de l'appareil digestif" widmet *Hutinel* [27]) auch den verschiedenen Formen von Kolitis eine sehr eingehende Besprechung. Er unterscheidet hier zwischen sekundären oder symptomatischen Koliten und primären oder idiopatischen Koliten, von welch letzteren es wiederum akute und chronische Formen gibt.

Die chronische Kolitis, die er entweder als einen Folgezustand nach einem oder mehreren Katarrhen oder mit einem mehr insidiösen Anfang sieht, wird nach seiner Meinung selten vor 3—4 Jahren gefunden. Er betont als die markantesten Symptome Obstipation mit intermittierenden Diarrhöen („fausses diarrhées"), Schleimbeimengung zu den Fäzes, geschwächten Gesamtzustand mit Abmagerung, herabgesetztes Wachstum, reizbare Gemütsart und zum Teil leichtes Fieber.

Mit großer Schärfe akzentuiert *Hutinel* die Katarrhe in den oberen Luftwegen als ätiologische Faktoren bei der Entstehung der Koliten und will beständig finden, daß Kinder mit adenoiden Vegetationen und Geschwulst des lymphatischen Drüsenapparates zu Dickdarmaffektionen geneigt sind.

Man wird bei meiner Besprechung der Symptomatologie der chronischen Kolitis bei Kindern eine Reihe Punkte wiederfinden, die mit den hier erwähnten vollkommen übereinstimmend sind; man findet auch ebenso wie bei *Hutinel* dieselbe Inkongruenz zwischen den zum Teil schweren Veränderungen von Psyche und Gesamtzustand und die wenig hervortretenden Befunde vom Magen-Darm-Kanal wieder.

Auch amerikanische Verfasser erkennen die Kolitis als eine selbständige akute Krankheit an; aber anstatt der chronischen



Kolitis findet man bei *Holt* und *Howland*[28]) ein meines Erachtens sehr wertvolles Kapitel über „Chronic Intestinal Indigestion", ein Zustand, worunter sie eine Reihe von den Symptomen von seiten des Organismus und des Darmes gesammelt haben, die sich in wesentlichen Punkten mit denjenigen decken, welche die Katalasereaktion uns unter dem Krankheitsbegriff Colitis chronica oder chronische Darmdyspepsie einzureihen gelehrt hat. Chronic Intestinal Indigestion, deren anatomisches Substrat in der Regel eine Dilatation des Dickdarms ist, hervorgerufen durch Gärungen oder durch Atonie der Darmmuskulatur, kann bei Kindern entstehen, die mit schlecht gekochten Zerealien, Vegetabilien und besonders Kartoffeln überernährt sind. Vor allem aber entsteht die Krankheit als ein Folgezustand von Diarrhöen oder Dysenterien, die nicht ganz geheilt worden sind.

Die Krankheit äußert sich außer durch die früher erwähnte Dilatation des Dickdarmes (weniger des Dünndarmes) durch abwechselnde Obstipation und Diarrhöe, indem jedoch die Obstipation das häufigste ist, und in diesen Perioden können die Stühle zuweilen eine helle, grauweiße, zum Teil nahezu weiße Farbe haben. Über den Gesamtzustand der Patienten äußern die Verfasser: „They are very cross, irritable and emotionel to an unnatural degree. They are hard to amuse, hard to control, and alltogether exceedingly difficult patients to deal with."

Der Harn ist in der Regel normal, wenn man davon absicht, daß er häufig große Mengen Indikan enthält. Dasselbe wird auch von *Hutinel* betreffs der chronischen Kolitis erwähnt.

Man wird nach dem, was ich hier kurz in Auszügen aus der bekanntesten Lehrbuchliteratur erwähnt habe, den Eindruck erhalten haben, daß die führenden Auffassungen über den chronischen Dickdarmkatarrh ziemlich abweichend sind. Dies beruht möglicherweise auf dem schleichenden, man kann beinahe sagen symptomfreien Verlauf, worunter zum Beispiel Schleimbeimengung zu den Fäzes in langen Perioden fehlen kann, teils ist sicher die Ursache die, daß es an einer Untersuchungsmethode gefehlt hat, die mit hinreichender Zuverlässigkeit als Kriterium für einen entzündlichen Prozeß dienen kann.

Nach meiner Auffassung nehmen die chronischen Katarrhe des Dickdarmes einen sehr breiten Platz in der Pathologie des Kindesalters ein.

Es ist das große Verdienst der Katalaseuntersuchungen, daß die Krankheit unserer Erkenntnis zugänglicher geworden

ist, und ich werde im folgenden eine Darlegung des Zustandes geben, wie sie sich dem behandelnden Arzte darbietet.

Die Krankheit trifft besonders die Jahresklassen von 2 bis 6 Jahren; von meinem Material sind die meisten Kinder im Alter von etwa 3 Jahren.

Die Patienten werden in der Regel mit folgenden Angaben zum Arzt gebracht: Ohne nachweisbare Veränderung haben die Kinder kürzere oder längere Zeit hindurch Anzeichen teils von verändertem Allgemeinbefinden, teils von unbestimmten und variierenden Symptomen vom Gastrointestinaltraktus dargeboten.

Die Symptome von Abweichungen von dem gewöhnlichen Allgemeinbefinden äußern sich vor allem in einer veränderten Psyche: die Kinder werden empfindlich, reizbar, ausgesprochen labil, halten sich fern von ihren spielenden Kameraden, was sicher zum Teil auch von einer gewissen Müdigkeit herrührt, ebenso wie daß die Kinder gerne in ihrem Wagen gefahren sein wollen, oder sie setzen sich immerfort, um auszuruhen. Ihr Aussehen wird bleich mit einem matten, mehr oder weniger müden Gesichtsausdruck. Ab und zu kommt Fieber vor, aber in der Regel nur als subfebrile Abendsteigerung, mit ziemlich ungleichmäßigen Sprüngen zwischen Abend- und Morgentemperatur. Der Schlaf ist unruhig. Ein sehr häufiges und ausgeprägtes Symptom ist der stark herabgesetzte Appetit, der in der Regel alle Arten Speise und alle Mahlzeiten betrifft, der aber auf gewisse Zeiten des Tageslaufes beschränkt sein kann. Die Eltern erzählen oft spontan, wie die Kinder, die früher mit offenbarem Hunger sich zu ihren Mahlzeiten niedersetzten, nach und nach ihren Appetit verlieren, so daß die Nahrung ihnen aufgenötigt werden muß, und es wird oft von den bizarrsten Ideen von seiten der Eltern erzählt, um die Kinder zum Essen zu bewegen. Im Gegensatz hierzu ist nicht selten ein ausgeprägter Durst vorhanden.

Die Symptome vom Gastrointestinaltraktus sind nicht so ausgeprägt. Sofern sie nicht besonders deutlich sind, werden sie nur von aufmerksamen Eltern aufgefaßt und werden in der Regel erst durch direktes Ausfragen entdeckt. Sie äußern sich in erster Linie durch unbestimmte Leibschmerzen, in der Regel nicht heftig und nicht immer täglich. Ihr Charakter kann an Kolikschmerzen erinnern, so daß die Kinder sich plötzlich mit einem leichten Wimmern zusammenkrümmen, scheinen sich aber öfter nur als ein unspezifisches Knurren oder Oppressionsempfindung im Unterleibe zu äußern. Die Kinder, die den Schmerz lokalisieren können, deuten mit Vorliebe auf die fossa iliaca sinistra oder um den Nabel herum. Von seiten des

Magens tritt recht häufig eine deutliche Empfindung von Übelkeit, häufig begleitet von foetor ex ore und hin und wieder Erbrechen auf. In den Fällen, wo ich eine Untersuchung des Mageninhalts vorgenommen habe, habe ich auffallend oft normale Aziditätsverhältnisse gefunden.

Fragt man die Eltern über die Defäkationsverhältnisse aus, so erhält man in der Regel die Antwort, daß die Stühle normal sind. Aber bei näherer Prüfung erfährt man oft, daß die Defäkation unregelmäßig erfolgt, Perioden von leichter Obstipation wechseln mit Tagen, wo die Fäkalien eine breiige oder ganz lockere Konsistenz haben. Aber es ist notwendig zu pointieren, daß die Patienten nicht selten ganz normale Entleerungsverhältnisse mit täglichen spontanen Stühlen darbieten. Recht häufig wird die Farbe des Stuhles als grauweiß, lehmartig beschrieben; Schleimbeimengung kann vorkommen, aber nicht immer, und wie es scheint, vorzugsweise in den Obstipationsperioden als kleine Schleimfäden außen an der Fäzessäule. Die Fäzesmasse ist oft auffallend voluminös („sieht aus wie bei einem erwachsenen Mann") und kontrastiert nach Meinung der Eltern in ausgeprägtem Grade gegen den beschränkten Nahrungskonsum.

Tenesmen kommen vor, aber weit entfernt regelmäßig, ebenso wie ich mehrere Beispiele von vorübergehenden Perioden von incontinentia alvi et urinae habe.

Bei der objektiven Untersuchung der Patienten werden in der Regel überraschend wenige Symptome von merkbaren pathologischen Veränderungen bei den Kindern gefunden. Sofern der Zustand nicht lange angedauert hat, bringt die Blutuntersuchung keine besondere Anämie zum Ausdruck, als Erklärung für das bleiche, matte Aussehen. Das Verhalten der Zunge ist wechselnd, zuweilen leicht trocken, besonders an den hinteren Partien, aber oft von ganz normalem Aussehen. Das Abdomen ist in fast allen Fällen von weicher Konsistenz, ab und zu etwas aufgebauscht gegen die Symphyse. Bei Palpation wird auffallend oft eine gewisse Empfindlichkeit in der fossa iliaca sinistra markiert, zuweilen auch in der Ileo-Coekalregion; über den empfindlichen Partien wird hin und wieder eine leichte Muskelspannung gefunden. Die Perkussionsgeräusche weichen kaum vom Normalen ab; führt man aber mit seinen zusammengeschlossenen, leicht flektierten Fingern eine ballottierende, stoßweise Palpation über dem Coekum und längs dem Kolon aszendens aus, so hört man nicht selten Gargouillement. Dieses habe ich selten über dem untersten Abschnitt des Kolons beobachtet.

Hier macht man indessen häufig einen anderen Palpations-

befund, dem man geneigt ist, einen gewissen Wert beizulegen. Geht man nämlich mit seiner palpierenden Hand in die Tiefe, so fühlt man bei vielen Kindern deutlich das kontrahierte Kolon deszendens wie einen etwa daumendicken, festen Strang, über den die Finger hinwegrollen. Ich war ursprünglich der Meinung, daß in diesen Fällen ein pathologischer Zustand vorlag, um so mehr, als *Fischl* bei Colitis mucosa und mucomembranacea denselben Befund beschreibt als Ausdruck für ein „leicht kontrahiertes und in seinen Wandungen verdicktes Kolon.“ Nachdem ich indessen einige Jahre hindurch beständig Kinder mit diesem Befund vor Augen untersucht habe, muß ich zugeben, daß dieses kontrahierte, anscheinend verdickte Kolon oft bei Kindern gefunden wird, ohne irgendein Zeichen von Krankheit im Gastrointestinaltraktus und mit lange Zeit hindurch stets normaler Darmfunktion. Die Verhältnisse bei diesen gesunden Kindern weichen indessen in der Regel von denjenigen der obenerwähnten dadurch ab, daß die Palpation schmerzlos ist, während sie in Fällen von Krankheit von einer gewissen Empfindlichkeit begleitet ist, besonders, wenn der Finger über den Darmstrang rollt.

Bei Untersuchung des Harnes wird dieser normal befunden, abgesehen von einer bisweilen sehr schwachen Albuminreaktion, die ich zusammen mit den Darmsymptomen habe schwinden sehen, und nicht selten etwas Indikanurie.

Was ist es nun, das bewirkt, daß man berechtigt ist, die vorgenannten Symptome und objektiven Befunde — so häufig vorkommend, aber so wenig pathognomonisch — als etwas für einen besonderen Zustand Charakteristisches aufzustellen und sie zu einem Symptomkomplex bei einer bestimmten Krankheit zusammenzufügen.

Es sind die konstanten und eigentümlichen Befunde, die bei Untersuchung der Stühle dieser Patienten gemacht werden und die sich vor allem in einer bedeutenden, zum Teil gewaltigen Steigerung der Katalasekonzentration der Fäkalien äußern.

Es kann nicht nachgewiesen werden, daß diese gesteigerte Katalasekonzentration, deren Intensität oft ganz parallel mit dem Grade der Krankheit zu schwanken scheint, und die nach Aufhören der Symptome mehr oder weniger rasch verschwindet, von Blut oder mit der Nahrung eingeführten Komponenten herrührt, und daher berechtigt sie uns, den oben skizzierten Krankheitszustand als einen chronischen Irritationszustand in der Schleimhaut des Darmes aufzustellen.

Was die Lokalisation dieses Darmkatarrhes anbelangt, so deuten mehrere Umstände in der Richtung des Kolons als Sitz der Krankheit. In erster Linie das Verhalten der Defäkation,



sodann der häufige Befund fehlender Nachgärung bei *Schmidts* Gärungsprobe, weiter die Schmerzen und die Empfindlichkeit bei Palpation der einzelnen Abschnitte des Kolons und endlich die Diät, die ich bei der Behandlung der Krankheit am zweckmäßigsten gefunden habe.

Wie man später sehen wird, befinden sich unter meinem Material auch Patienten, wo sowohl der Verlauf der Krankheit als auch der positive Ausfall der Gärungsprobe auf eine Affektion auch der Dünndärme hindeuten kann; ebenfalls ist es möglich, daß ein näheres Studium des Verhaltens der Indikanurie Momente von Bedeutung für die Lokalisation der Krankheit aufdecken kann.

Ich bin daher, wie erwähnt, der Meinung gewesen, nichts über den Sitz der Krankheit präjudizieren zu müssen, und glaube, daß die Bezeichnung chronische Darmdyspepsie den Vorzug verdient vor Colitis chronica.

Bevor ich dazu übergehe, die Eigentümlichkeiten, die mit den Stuhluntersuchungen verknüpft sind, zu besprechen, erübrigt noch nach den Anhaltspunkten zu suchen, die betreffs Ätiologie und Pathogenese der Krankheit vorhanden sein können, ebenso wie es notwendig und nützlich ist, bei der Differentialdiagnose zu verweilen.

Es ist wahrscheinlich, daß die Krankheit oft bei dazu konstitutionell prädisponierten Kindern vorhanden ist. Für diese Annahme spricht sowohl das Auftreten der Krankheit bei einem oder mehreren Kindern in einem Geschwisterkreis mit gemeinsamen Lebensbedingungen und gleicher Ernährung, als auch eine sichere Neigung zu Rezidiv selbst nach einer so langen symptomfreien Periode, daß man berechtigt sein kann, die Krankheit als mittlerweile geheilt anzusehen.

Worauf diese konstitutionelle Disposition beruht, ist mir vorläufig nicht bekannt; aber ich kann mich auch nicht des Eindruckes erwehren, daß die Krankheit sehr oft Kinder mit einer gewissen generellen Neigung zu katarrhalischen Zuständen trifft, wie Schleimhautkatarrh in den Luftwegen, lymphatische Affektionen und ähnliche Glieder der Konstitutionsanomalien, die zur exsudativen oder lymphatischen Diathese gehörig gerechnet werden. Hier spielt die Schwierigkeit ein, daß die Patienten selten Krankenhausfälle sind, so daß die Beobachtungen zuweilen weniger objektiv werden; aber ich glaube, rund gerechnet, zirka 60 bis 70 % von meinen Patienten auf Träger sicherer exsudativer Manifestationen zurückführen zu können. Ob diese Zahl viel oder wenig von dem abweicht, was in bezug auf andere Krankheiten zu finden sein dürfte, darüber wage ich mich nicht zu äußern.



Einen ätiologischen Faktor von unzweifelhaftem Werte repräsentiert eine gewisse, im Kindesalter häufig vorkommende Ernährungsregime.

Die Patienten sind nämlich sehr oft quantitativ oder qualitativ überfütterte Kinder. Durchaus nicht immer luxusernährt, dagegen oft ausgesetzt für Überfütterung, mit was die Eltern starke und nahrhafte Kost nennen. Auffallend oft hört man folgende Angaben von den Eltern: Da das Kind sich einige Zeit mager gehalten und nicht so guten Appetit gehabt hat wie seine Geschwister, hat die Mutter die Milchmenge vermehrt, besonders viel Butter auf das Brot genommen, mit einem oder mehreren Eiern den Tag versucht und recht große Portionen Hafergrütze verabreicht. Hierzu wird so oft Luxusernährung von Schokolade und Kuchen verschiedener Art hinzugefügt. Indessen geht es so weit entfernt nach Wunsch, daß das Kind im Gegenteil immer mehr den Appetit verliert, was wiederum erneute Zwangsfütterung bewirkt, besonders durch vermehrten Milchkonsum.

Und so werden die Patienten dem Arzte mit dem Gepräge der chronischen Darmdyspepsie vorgeführt, diese Kinder, die zu ebenso großer Verzweiflung für Mütter wie für Ärzte sind, und denen gegenüber diagnostische und therapeutische Anstrengungen oft vergeblich sind.

Von Nahrungsmitteln, die, in zu großen Mengen genossen, das Auftreten der Kolitis provozieren zu können scheinen, habe ich auf empirischem Wege, durch die Anamnesen folgende nachweisen zu können gemeint: Milch, Hafergrütze, Roggenbrot und Schwarzbrot, Kopfkohl, Äpfel, Kartoffeln und Schokolade. Wahrscheinlich auch Eier und Butter. Mit anderen Worten Nahrungsmittel, die entweder weniger leicht verdaulich sind oder die durch ihren Zellulosegehalt stark zur Schlackenbildung in den Fäkalien beitragen.

Ich erwähne ferner, daß außer von seiten der Nahrung auch andere Momente vorzukommen scheinen, die eine provozierende Einwirkung auf die Entwicklung der Darmdyspepsie haben können. So habe ich in mehreren Fällen die Krankheit sich als eine schleichende Fortsetzung eines akuten Darmleidens, zum Beispiel der im Kindesalter keineswegs seltenen akuten Koliten einfinden sehen. Weiter habe ich einzelne Fälle, wo man schwerlich den Einfluß von Refrigerium ausschließen kann, zum Beispiel bei Kindern, die sich im Vorsommer in vorzeitig angelegten Sommerkleidern auf den kalten Erdboden niedergesetzt haben. Es ist einleuchtend, daß die Erwähnung solcher Ursachenmomente sich nur auf Mut-

maßungen beziehen kann, und daß erst ein größeres Material in solcher Hinsicht den sicheren Nachweis bringen kann.

Was nun die Differentialdiagnose anbelangt, so schart sich um diese chronische Darmdyspepsie eine lange Reihe von krankhaften Zuständen mit ähnlichen Symptomen, sowohl von seiten des Darmes als auch des übrigen Organismus, so daß die Identität der Darmdyspepsie steht und fällt mit der Untersuchung des Stuhles. Alle Ärzte mit Erfahrung von Kinderklientelen werden die hier — auf der Grundlage von Katalaseuntersuchungen — aufgestellte Darmdyspepsie aus ihren Sprechstunden wiederkennen, und beim Durchblättern der pediatrischen Lehrbücher findet man ähnliche Symptomkomplexe unter recht verschiedenen Überschriften wieder.

Es ist das besondere Verdienst der deutschen Schule, die Aufmerksamkeit auf die Bedeutung der Neuropathie für die Entstehung vieler anscheinend funktioneller Verdauungsanomalien hingelenkt zu haben. Eine der wichtigsten differentialdiagnostischen Schwierigkeiten auf dem Gebiete der Darmdyspepsie wird auch durch die vielen Kinder mit nervösen Magendarmerscheinungen repräsentiert, sei es in Form von chronischer Anorexie, rezidivierender Nabelkolik, habitueller Obstipation und anderen Leiden, wo das ganze Gros der abdominalen Symptome des Kindesalters in oft stark nervöser Betonung hervortritt.

Es wird später erwähnt werden, daß diese und ähnliche Zustände bei Kindern ohne nachweisliche Vermehrung der Katalasekonzentration der Stühle vorkommen können, und mit um so größerer Freude hat man Ursache, eine Reaktion willkommen zu heißen, die zwischen funktionellen und anatomischen Prozessen zu unterscheiden imstande ist.

Es dürfte zweckmäßig sein, bevor ich zu den Krankengeschichten übergehe, mit ein paar Worten die Behandlung dieser Kinder zu besprechen, bei der ich nun nach mehrjährigem Ausprobieren stehengeblieben bin.

Es hat mir in hohem Grade an Veranlassung zu experimenteller Arbeit gerade auf dem therapeutischen Gebiet gefehlt, da die Patienten, wie gesagt, selten oder nie unter dem Beleg der Krankenhäuser zu finden sind, so daß meine Therapie das Resultat einer Empirie ist, deren Stichhaltigkeit gegen experimentelle Prüfung ich nicht zu garantieren wage. Indessen sehe ich bei meiner Behandlung dieser Patienten, daß ihre Symptome schwinden und die Katalasereaktion ihrer Stühle abnimmt bei der Regime, die ich instituiere, und meine Ordinationen dürften demnach ihre praktische Probe bestanden haben.



Da es sich hier um einen katarrhalischen Prozeß handelt, leite ich auf jeden Fall meine Behandlung (in den mehr ausgesprochenen Fällen) mit Bettlage und 1—2 Tagen Gerstensuppenkur ein, um den Darm zur Ruhe kommen zu lassen. Ich behalte dann die Bettlage in der Regel die erste Woche hindurch bei, gehe aber nach den genannten Gerstenschleimtagen, sofern der Patient geformte Stühle hat, gleich zu folgender Diät über.

Frühstück: Dünner Tee mit gleichen Teilen Milch und mit Zucker nach Belieben. Semmel, Keks, Schiffszwieback mit sehr wenig Butter, dagegen aber Marmelade oder Eingemachtes.

Vormittag: Zuckerzwieback und Saft und Wasser. Obst — entweder frisches, wie Apfelsinen oder Bananen — oder gekochtes, wie Apfelmus. Eventuell Fruchtkonserven.

Mittag: Alle Arten Bouillon, eventuell mit Mehl abgerührt. Farcespeisen von Fleisch und Fisch. Nach 1—2 Wochen auch leichtere frische Fische, aber nicht unzubereitetes Fleisch, weder in gekochter noch gebratener Form. Von Gemüse: Blumenkohl und Tomaten. Keine Kartoffeln, aber Semmel oder abgekochte Makkaroni als Zukost. Alle Arten Suppen und Grütze von Früchten, Zwetschgen, Aprikosen usw. Puddings von Grieß und Reismehl, versuchsweise mit Zusatz von einem Ei und mit Saftsauce. Konservenfrüchte.

Abends: Wie Frühstück.

Nicht erlaubt: Schokolade, Marzipan, Hafergrütze, Roggenbrot oder Schwarzbrot, Kopfkohl, Erbsen, Fleisch, Schweinefleisch, Kartoffeln, rohe Äpfel.

Ein weniges von: Milch (am liebsten unter 300 g), Butter, Eier.

Sofern die Stuhlkatalase bei dieser Regime abnimmt, lasse ich die Kinder etwa am dritten bis vierten Tag aufstehen, fahre aber mit der Diät 6—8 Wochen fort unter Kontrolle des Stuhles, jede oder jede zweite Woche (bei Krankenhausbehandlung öfter).

In der vorhandenen Literatur sind wenig übereinstimmende Auffassungen betreffs der Art der Diät bei den chronischen Koliten zu finden, indem die diätetischen Verhaltungsregeln ihr Gepräge von den ätiologischen Faktoren erhalten, welche die einzelnen Schulen als für die Art der Krankheit bestimmend anerkennen.

Hutinel tritt stark für eine sozusagen einseitige Kohlehydraternährung ein, wo Suppen, Grütze und Omeletten von Arrowroot, Weizen, Gerste, Hafer und Reis die Grundlage



bilden, mit Zusatz von Bouillon, Buttermilch und später Milch. Erst nach Verlauf einer längeren Zeit wird Fleisch in Form von Hühnerfleisch, Fisch und anderem weißen Fleisch erlaubt.

Finkelstein und *Meyer* befürworten auch Mehlspeisen stark, aber nur wo die Stuhluntersuchung dargetan hat, daß keine wesentliche Beschränkung der Kohlehydrattoleranz vorliegt. Milch wird in fast allen Fällen für schädlich angesehen.

Einen geradezu diametralen Standpunkt nehmen *Holt* und *Howland* ein, die die Auffassung hegen, daß das Essentielle bei der Krankheit eine Herabsetzung der Toleranz für Fett und Kohlehydrate ist. Auf dieser Basis verbieten sie sowohl Fettarten als auch die meisten stärkehaltigen Nahrungsmittel, vor allem Kartoffeln, und legen das Hauptgewicht auf die proteinhaltige Nahrung.

In der Regel wird man bei der vorgenannten Behandlung sehen, daß das Befinden der Patienten sich gradweise bessert, ihr Appetit kehrt zurück, oft in auffallendem Grade, die Stimmung wird besser, und die Müdigkeit weicht einer natürlichen Lebhaftigkeit. Die Leibschmerzen treten seltener auf, um schließlich ganz zu verschwinden, die Erbrechen hören auf, und die Katalasekonzentration in den Fäzes nimmt ab. Es sei jedoch bemerkt, daß man in einzelnen Fällen die verstärkte Katalasereaktion noch mehrere Wochen, nachdem das subjektive Befinden der Patienten auf ganz normale Verhältnisse deutet, in etwas persistieren sieht.

Bevor ich dazu übergehe, die übrigen Verhältnisse zu besprechen, die mit der chronischen Darmdyspepsie und den Besonderheiten der Stuhlproben verknüpft sind, wird es nützlich sein, einige der diesbezüglichen Krankengeschichten zu referieren. Die Rücksicht auf den beschränkten Raum läßt es leider nicht zu, diese sowohl in der Ausdehnung als auch in dem Umfang zu berichten, wie ich wünschen könnte; aber ich werde so viele mitnehmen, daß gewisse Hauptpunkte des Wesens der Krankheit sich kennzeichnen werden.

1. H. B., geb. 18. 8. 1918.

Normale Geburt. Initialgewicht zirka 4 kg. Brust 5—6 Wochen hindurch, später künstlich ernährt. Etwas Neigung zu exsudativen Manifestationen. Durchweg normale Darmfunktionen, bis sie im Alter von 7 bis 9 Monaten nach Übergang zu einer leichteren Gemüse-, Frucht- und später Fischpüreekost etwas weniger regelmäßige Stühle bekam. So wurde vorher bei jedem Zahndurchbruch eine gewisse Neigung zu breiigen, schleimigen, inhomogenen Stühlen beobachtet, worin mehrere Wochen hindurch (5. 5.—29. 5. 1919) sehr starke Katalasereaktion nachgewiesen wurde.

Später, etwa ein Jahr lang, ganz normale Verhältnisse sowohl von seiten des Darmes als auch vom Organismus im übrigen; sie wird sogar als besonders kräftig und gesund angesehen mit glänzendem Appetit und täg-

lich 1—2 normalen Stühlen. Es werden feste Mahlzeiten mit gewöhnlicher Kleinkinderkost (keine Milchüberernährung) eingehalten, dazu möglicherweise etwas, aber nicht übertriebener Genuß von Schokolade, Kakes oder Kuchen zwischen den Mahlzeiten. Ungefähr den 27. Mai 1920 wird ihr ein leichtes Sommerkleid angezogen; sie geht teilweise mit Halbstrümpfen und sitzt häufig auf dem nackten Boden oder auf dem Rasen, wenn das Wetter trocken ist.

Kurze Zeit nach diesem Wechsel der Kleidung fing sie an empfindlich und mürrisch und von einem mehr labilen Temperament als sonst zu werden, weigerte sich mitunter zu essen, hatte weniger regelmäßige Defäkationen, hin und wieder ganz lockeren, nahezu wasserdünnen Stuhl. An den folgenden Tagen stetige Zunahme der genannten Symptome; sie ist unruhig mit unmotiviertem Geschrei und klagt über Leibschmerzen, beständig mit unregelmäßigen, bald festen, bald mehr lockeren, zum Teil schleimigen Stühlen. Sie wird blaß, hat großen Durst, hat aber ausgeprägte Anorexie, setzt sich auf der Straße hin und sagt, sie sei müde. Es ist ab und zu Andeutung von Erbrechen und ausgeprägter Foetor ex ore vorhanden. Nicht selten Tenesmen.

St. pr. 20. 6. 1920. Etwas bleich, aber bei guter Körperfülle. Fauces: normal. Pulmones: normal. Cor.: normal. Abdomen: normale Konfiguration, keine abnormen Dämpfungen. Möglicherweise etwas Druckempfindlichkeit in der fossa iliaca sinistra, aber keine Resistenz. Harn: alb. ÷, Zucker ÷, Azeton ÷, Indikan ÷.

Stuhl: voluminös, ungleichmäßige Konsistenz, indem der anale Teil fest, der orale nahezu breiig ist, nicht schleimig. Die Farbe ist braun, die Struktur inhomogen, die Reaktion alkalisch. Gärungsprobe: keine Gärung. Keine Stärkereaktion, keine Fettreaktion. Keine Rundzellen. Weber ÷. H_2O_2 III. 21. 6. Ord.: Diät.

23. 6. Ein breiiger Stuhl. H_2O_2 III.

27. 6. Ißt mit besserem Appetit, wirkt lebhafter. Heute ein normaler Stuhl, Befund: keine Rundzellen. H_2O_2 II.

30. 6. Auffallende Besserung in Appetit und Allgemeinbefinden. Stühle normal. H_2O_2 II.

4. 7. Kein Foetor ex ore. Ist lebhaft und zufrieden. Jeden Tag ein normaler Stuhl von homogener Konsistenz. H_2O_2 I.

20. 8. Ist die letzten Wochen sehr munter gewesen, ist ausdauernd und lebhaft, hat täglich normale Stühle.

Stuhl heute: 3 Ho. Br. Schl. ÷, n. H_2O_2 I.
Mikrosk.: Keine Rundzellen.

29. 9. Im verflossenen Monat ist sie in glänzender Verfassung gewesen, bis auf die letzten Tage, wo die Symptome vom Gastrointestinaltraktus rezidiviert haben, nach einer Reihe von Überschreitungen der gewöhnlichen Diät in bezug auf Beeren, Früchte und zum Teil Schokolade. Sie ist empfindlich geworden, ungeduldig und klagt über Müdigkeit, wenn sie auf der Straße geht, ist aber afebril. Die Farbe ist gut, der Appetit nahezu groß, niemals Erbrechen; aber es sind unregelmäßige Defäkationen mit zum Teil breiigen, inhomogenen Stühlen und ausgeprägte Tenesmen vorhanden. Harn: normal. Über den Organen normale Verhältnisse.

Stuhl 29. 9.: 4 Ho. Br. Schl. ÷, a. H_2O_2 III.
Mikr.: Vereinzelte zweifelhafte Rundzellen. Weber ÷.
30. 9. Ord.: Diät.
2. 10. 3 Ho. Br. Schl. ÷, a. H_2O_2 III.
24. 10. Normaler Gesamtzustand, normale Stühle, wo H_2O_2 I.



2. V. H. 3³/₄ Jahr.

Früher durchweg gesund, aber längere Zeit hindurch weniger guter Appetit. Wird mit großen Mengen Milch ernährt, Hafergrütze zum Frühstück (Zwangsfütterung) und ausgeprägte Luxusernährung von Schokoladeartikeln und Kuchen.

Seit Februar/März 1920 weniger munter als sonst, wird schnell müde, der Appetit immer schlecht. Anfang Mai morbilli, worunter Diarrhoe. Darauf eine Zeitlang in besserer Verfassung, aber von Ende Mai rezidivieren die vorerwähnten Symptome; er wird blaß und teilnahmslos. *Keine Symptome vom Gastrointestinaltractus, niemals Erbrechen, normale Stühle, jedoch oft von graulicher, lehmartiger Farbe.*

St. pr. 26. 6. 1920. Bleich, etwas müdes Aussehen, schlaffe Muskulatur. Gelbbleiche Schleimhäute. Afebril. Die Zunge leicht belegt, an der hinteren Hälfte trocken. Fauces ÷. Pulm. ÷. Cor. ÷. Abdomen: leicht vorgebuchtet, etwas Empfindlichkeit ringsum und abwärts vom Umbilicus, in der Fossa iliaca wird das Colon descendens als fingerdicker Strang gefühlt, leicht empfindlich. Harn: Alb. ÷, Eiter ÷, Indikan ++.

Stuhl: 3 Ho. Grau. Schl. ÷, a. H_2O_2 III. Mikrosk.: Keine Rundzellen.

Auf Grund von Sommerferienreise wurde vorläufig nichts vorgenommen, und ich sah den Patienten erst den 14. 7. wieder. Die Symptome haben fortbestanden, der Patient sieht immer noch blaß und schlaff aus. Über den Organen nach wie vor normale Verhältnisse. Sahli (korr.) 85.

14. 7. Stuhl: 3 Ho. Grau. Schl. ÷, a. H_2O_2 III.

Mikrosk.: Ein paar zweifelhafte Rundzellen. Einzelne Epithelzellen, besonders als „verschollte" Zellen. Weber ÷.

15. 7. *Ord.: Diät.*

16. 7. Pat. erwachte in der Nacht auf heute mit starken Schmerzen im Unterleibe, so daß er schreit. Kein Stuhl die letzten 24 Stunden. Keine Erbrechen. Tp. 39,3°. Pat. sieht sehr schlaff und angegriffen aus. Die Zunge trocken. Abdomen: weich, nahezu unempfindlich. Das Colon ascendens stark gasgespannt mit Gargouillement. Bei Exploration wird die ampulla recti mit ziemlich festen Fäkalien ausgefüllt gefühlt. Es wurde Laxans verordnet, worauf Entleerung von Massen breiiger Fäkalien.

18. 7. Afebril, symptomefrei. 19. 7. Ein normaler Stuhl.

3 Ho. Br. Schl. ÷, s. H_2O_2 III. Mikrosk.: Keine Rundzellen.

29. 7. Erholt sich gut. Ißt mit besserem Appetit. Stühle normal.

3 Ho. Br. a. H_2O_2 III.

10. 8. Weiterer Erfolg. Verlangt Speise über die Diät hinaus. Die Psyche gut.

3 Ho. Br. Schl. ÷, a. H_2O_2 II.

19. 8. Wirkt normal, ißt mit Appetit. Täglich ein normaler Stuhl.

3 Ho. Br. Schl. ÷, a. H_2O_2 II. Mikrosk.: Keine Rundzellen.

12. 9. Ist in vorzüglicher Verfassung. Hat seit Anfang September angefangen Fleisch und Kartoffeln nebst Roggenbrot zu erhalten. Stühle normal.

3 Ho. Br. Schl. ÷, a. H_2O_2 I.

10. 10. Nachuntersuchung. Stühle normal.

3 Ho. Br. Schl. ÷, a. H_2O_2 I.

Harn: alb. ÷, Eiter ÷, Zucker ÷, Indikan ÷.

3. N. G. B., geb. 15. 8. 1915.

Durchweg gesund seit der Geburt. Geneigt zu Ausschlag von exsudativer Diathese. Ihre Stühle wurden bei ein paar Anlässen im Herbst



1917 untersucht, enthielten dann Soorkonidien, gaben aber keine Katalasereaktion. Um Neujahr 1917/18 weniger guter Appetit, verdrießlich, blaß. Die Symptome nahmen über Januar zu, gleichzeitig traten auffallend voluminöse Stühle von fester Konsistenz auf, möglicherweise ab und zu leicht schleimtingiert.

St. pr.: 17. 2. 1918. Bleich, matt, etwas schlaffe Muskulatur. Keine Organbefunde. Ord.: Diät.

17. 2. Stuhl: 3 Inho. Br. Schl. ÷. H_2O_2 III. Mikr.: Einzelne Rundzellen. Weber ÷.

20. 2. Stuhl: 3 Inho. Br. Schl. ÷. H_2O_2 II.

4. 3. Stuhl: 3 Ho. Br. Schl. ÷. H_2O_2 II. Weber÷.

8. 3. Stuhl: 3 Ho. Br. H_2O_2 II.

Ist munter. Symptomfrei.

30. 7. 1918. Hat seitdem einigermaßen dieselbe Diät eingehalten, ist munter, lebhaft, ißt gut. Die Stühle normal.

3 Ho. Br. Schl. ÷, a. H_2O_2 I.

12. 8. 3 Ho. Br. Schl. ÷. H_2O_2 I.

Immer noch Soorkonidien in den Fäzes.

7. 5. 1919. Ist in der letzten Zeit weniger wohl gewesen, bleich, still, appetitlos, zum Teil Obstipationsperioden. Heute plötzlich Fieber, Leibschmerzen, ein paar reichliche Erbrechen.

St. pr.: Zunge: belegt, trocken. Temp.: 38,6. Abdomen: weich, ausgesprochen empfindlich, zu unterst in der Fossa ileocoecalis und über dem Sigmoid. Harn: alb. ÷, Eiter ÷, Indikan ÷.

Stuhl: 3—4 Ho. Schl. +, Br. H_2O_2 III. Mikrosk.: Keine Rundzellen. Weber ÷.

Gärungsprobe: Keine Gärung.

Det.: Laxans. Ord.: Diät.

8. 5. Afebril.

22. 5. Munterer. Ißt gut. Normaler Stuhl.

3 Ho. Br. Schl. ÷. H_2O_2 III.

Mikrosk.: Ein paar Rundzellen.

6. 6. 3 Ho. Br. Schl. ÷. H_2O_2 II.

24. 6. Ist nun in voller Rüstigkeit. Ißt gut, ist lebhaft. Normale funct. natur.

3 Ho. Br. Schl. ÷. H_2O_2 I.

Gärungsprobe: Keine Gärung.

10. 12. Bei völligem Wohlbefinden, die letzten Tage etwas unzusammenhängende, inhomogene Stühle. Keine Erbrechen.

Stuhl: 2—3 Inho. Br. Schl. ÷. H_2O_2 I.

4. 1. 1920. In voller Rüstigkeit. Stühle normal.

3 Ho. Br. Schl. ÷. H_2O_2 I.

4. K. H., $1^3/_4$ Jahr.

Früher behandelt wegen rezidivierender Katarrhe in den Luftwegen und wegen Hautexsudationen. Hat im Sommer (1920) nicht so gut ausgesehen wie gewöhnlich, ist bleich und schlaff geworden — „trotz recht guten Appetites; er trinkt eine Menge Milch und ißt einen großen Teller Hafergrütze zweimal täglich!" Sein Aussehen hat sich im Laufe des Sommers stetig verschlechtert, so daß die Nachbarn fragen, ob der Knabe nicht unterernährt sei. Die Eltern können an dem Knaben nichts Krankhaftes entdecken, ausgenommen etwas unregelmäßige Stühle 2—3 mal den Tag, zumeist breiig, kopiös, nicht schleimig, oft lehmfarbig. Nur selten Erbrechen, aber oft Tenesmen.



St. pr.: 2. 9. 1920. Bleiches Aussehen, anämische Schleimhäute. Herabgesetzter Tonus. Sahli 70 (korrig). Pulmones ÷, Cor. ÷, Fauces ÷, Abdomen ÷. Harn: normal (Indikan ÷).

Stuhl: 2 Ho. Grau. Schl. +, a. H_2O_2 III.

Mikr.: Kleine Schleimklümpchen. Einzelne gut erhaltene Epithelzellen. Keine Rundzellen.

Gärungskölbchen: Keine Gärung. Weber ÷. *Ord.: Diät.* Det.: Lact. ferr. 0,30 × 3.

22. 9. Das Allgemeinbefinden viel besser. Die Stühle geformt, schwarz (nach dem Eisenmedikament).

3 Ho. Schw. Schl. ÷, s. H_2O_2 III.

3. 10. Heute eine akute Diarrhoe.

29. 10. Stetige Besserung, seine Psyche ist gut, der Appetit vorzüglich. Die Stühle normal.

3 Ho. Schw. Schl. ÷, n. H_2O_2 II.

Mikr.: Keine Rundzellen.

18. 11. Der Zustand sehr befriedigend. Sep. Diät. H_2O_2 I.

15. 12. Ferner gesund, in vorzüglicher Verfassung. H_2O_2 I.

2. 3. 1921. Rezidiv. Appetitlos, inhomogene Stühle. Harn: Indikan +++.

3 Inho. Br. Schl. ÷, a. H_2O_2 III.

Gärungsprobe: Leichte Gärung. Weber ÷.

5. S. B., 5 Jahre.

Ist wegen morb. Calvé-Perthes in die Kinderabteilung aufgenommen. Ist längere Zeit hindurch schlaff und müde und appetitlos gewesen, teilweise mit Erbrechen, ab und zu leicht obstipiert. Die Mutter hat gemeint, daß die Symptome vom Bein herkämen.

St. pr.: Abgesehen von den Verhältnissen in der Hüfte sind normale Organbefunde vorhanden. Jedoch etwas Empfindlichkeit in der fossa iliaca sin. Nach der Aufnahme ab und zu Leibschmerzen, die ersten Tage einzelne Erbrechen. Ewald: HCl 10. T. A. 25. Harn: Alb. ÷, Eiter ÷, Zucker ÷, Indikan +++.

25. 8. Stuhl: 3 Ho. Br. Schl. ÷, a. H_2O_2 III.

28. 8. Stuhl: 3—4 Ho. Br. Schl. ÷, a. H_2O_2 III.

1. 9. Stuhl: 3 Ho. Br. Schl. ÷, a. H_2O_2 III.

Mikr.: In sämtlichen drei Proben sind einzelne wenige Rundzellen zu sehen.

Weber ÷. Benzidin ÷.

Gärungsprobe den 28. 8. und 1. 9.: keine Gärung. *Ord.: Diät.*

11. 9. Ißt gut. Keine Erbrechen.

Stuhl: 3 Ho. Br. Schl. ÷, a. H_2O_2 III.

Mikr.: Zweifelhafte Rundzellen. Ein paar degenerierte Epithelzellen.

15. 9. 3 Ho. Br. Schl. ÷, a. H_2O_2 II.

20. 9. 3 Ho. Br. Schl. ÷, a. H_2O_2 I.

Mikr.: Keine sichere Rundzellen.

22. 9. 3 Ho. Br. Schl. ÷, a. H_2O_2 I.

Der Zustand hat sich nach und nach bedeutend gebessert, sie ißt mit gutem Appetit, nimmt zu an Gewicht, ist lebhaft und ohne Leibschmerzen. Harn: Indikan ÷.

Den 22. 9. wurde experimenti causa die Diät seponiert und sie auf eine Kost, bestehend aus 1 Liter Milch, 1—2 Eiern, Hafergrütze, Roggenbrot mit viel Butter, viel Kartoffeln, nebst gewöhnlichem Hospitalsmittagessen, übergeführt.



28. 9. 3 Ho. Gelbbr. Schl. ÷, a. H_2O_2 III.
Mikr.: Keine sichere Rundzellen. Weber ÷.
Gärungsröhrchen: Keine Gärung.
30. 9. 3 Ho. Gelbbr. Schl. ÷, a. H_2O_2 III.

Die hier zitierten Krankengeschichten von fünf beliebig ausgewählten Patienten beleuchten jede für sich verschiedene Seiten von dem Wesen der chronischen Darmdyspepsie und der Heilung derselben bei einer zweckmäßigen Diät, gleichzeitig damit, daß die Katalasereaktion in den Fäzes schwindet oder weniger ausgesprochen wird. Ebenfalls geht daraus hervor, wie häufig die Darmdyspepsie geneigt ist, zu rezidivieren. Zahllose andere Krankengeschichten würden den Eindruck verstärken und den Wert der Katalasereaktion als diagnostische Probe auf diesem Gebiet beleuchten können; aber einstweilen reicht der beschränkte Raum hierfür nicht aus.

In dem letzten Fall (5) wird man sehen, wie eine Rückkehr zu einer ungünstigen Diätregime die Katalasereaktion wieder veranlaßt, stärker zu werden. Bevor ich mit Hilfe von ein paar ähnlichen Fällen diesen sehr interessanten Punkt betreffs des Einflusses der verschiedenen Ernährungsregimen auf die Katalasereaktion in den Fäzes des weiteren beleuchte, will ich kurz eine interessante Beobachtung von *Norgaard* bei erwachsenen Patienten erwähnen. Er fand nämlich bei Patienten, die auf Grund von Ulcus ventriculi mit Eiermilch ernährt wurden, daß dieser Kosttyp sehr oft eine vermehrte Katalasereaktion in den Fäzes veranlaßte, die *Norgaard* einer leichten zellenproduzierenden Kolitis zuschreibt. Nach Seponierung der Eiermilch wurde die Katalasereaktion wieder normal.

Die Frage, inwiefern in diesen Fällen tatsächlich ein kolitischer Prozeß vorliegt, ist nicht leicht zu entscheiden. Vieles deutet darauf, daß dies nicht der Fall ist, daß aber die vermehrte Katalasemenge aus Quellen anderer Art herstammen kann.

In der Richtung deutet unter anderem der Umstand, daß die Katalasevermehrung in den Fäzes sehr schnell, nachdem die Eiermilch ordiniert ist, ja sogar 2—3 Tage nachher, entsteht, und daß der Grad der Reaktion sehr wechselnd ist, bald mit hohen, bald mit niedrigen Zahlen.

Vieles scheint darauf zu deuten, daß es als denkbar angenommen werden kann, daß die Bakterien hier von größerer Bedeutung als Katalaseträger sind, als wir bisher beachtet haben. In und mit der Eiermilchdiät führen wir nämlich eine Nahrung in den Darm ein, die alsbald die Reaktion des Darmes nach der alkalischen Seite umschlagen wird, und dies wird wiederum eine Umstimmung der Flora des Darmes be-



wirken, in der Weise, daß die Proteolyten über die Saccharolyten die Oberhand gewinnen. Da wir gleichzeitig wissen, daß alle Proteolyten bedeutende Katalaseträger sind, ist es nicht unwahrscheinlich, daß die vermehrte Katalasemenge in den Fäzes nach Eiermilch nicht von einer zellenproduzierenden Kolitis herrührt, sondern ein Ausdruck für eine plötzliche Vermehrung der Bakterienkatalase ist.

Ich werde im folgenden über einzelne, längere Zeit hindurch fortgeführte Versuche berichten, die den Zweck haben, eine Orientierung über die wichtige Frage anzubahnen, welche Nahrungsmittel die Katalasereaktion in den Fäzes bei an chronischer Darmdyspepsie leidenden Kindern vermehren respektive herabsetzen. Die Versuche müssen alle insofern mit einiger Reservation angesehen werden, als der Faktor der Bakterienkatalase unbekannt ist; aber wie aus dem, was ich später erwähnen werde, hervorgehen wird, ist zwischen dem, was diese Fütterungsversuche uns zeigen, und den Resultaten der empirischen Therapie bei der chronischen Darmdyspessie gute Übereinstimmung vorhanden.

E. R. 9 Jahre. Diagnose: Chronische Darmdyspepsie.

Einige Wochen poliklinisch behandelt. Gewöhnliche Symptome von Darmdyspepsie. In das Krankenhaus aufgenommen 27. 2. 1923. Vom 28. 2. Diät: Gerstensuppe, Weizenbrot ohne Butter, Kakes, Fisch, Makkaroni, gekochtes Obst. *Seponiert:* Milch, Kartoffeln, Butter, Hafer und Eier.

28. 2. 3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 = III	6. 3. 3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 = II
1. 3. 3. „ „ „ III	8. 3. 3. „ „ „ II
2. 3. 3. „ „ „ III	11. 3. 3. „ „ „ II
3. 3. 3. „ „ „ III	13. 3. 2.—3. „ „ „ I
4. 3. 3. „ „ „ III	15. 3. 3. „ „ „ I
5. 3. 3. „ „ „ III	17. 3. 3. „ „ „ I

Vom 17. 3. Übergang zu gewöhnlicher Kost.

18. 3. 3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 = I	21. 3. 3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 = I
19. 3. 3. „ „ „ I	24. 3. 3. „ „ „ I
20. 3. 3. „ „ „ I	25. 3. 3. „ „ „ I.

Vom 25. 3. als Zusatz 400 g Hafergrütze.

26. 3. 3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 = I	31. 3. 3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 = I
28. 3. 3. „ „ „ I	1. 4. 3. „ „ „ I
29. 3. 3. „ „ „ I	2. 4. 3. „ „ „ II.
30. 3. 3. „ „ „ I	

Vom 2. 4. frühere Kost und so viel wie möglich Kartoffeln.

3. 4. 3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 = II	7. 4. 3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 = III
4. 4. 2.—3. „ „ „ II	8. 4. 2.—3. Inho. „ „ III
5. 4. 3. „ „ „ III	9. 4. 3. „ „ „ III.
6. 4. 3. „ „ „ III	

Vom 9. 4. Sepon.: Hafergrütze. Kartoffeln nur 50—80 g.

10. 4. 3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 = III	14. 4. 3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 = III
11. 4. 3 „ „ „ III	15. 4 3. Inho. „ „ III
12. 4. 3. Inho. „ „ III	17. 4. 3. Ho. Schl. „ III
13. 4. 3. „ „ „ III	18. 4. 3. „ „ „ III.

Vom 18. 4. Sep.: Gewöhnliche Kost. Ord.: Gerstensuppe, Zwieback, Kakes und Weizenbrot (ohne Butter).

19. 4. 3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 = III	21. 4. 3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 = III
20. 4. 3. „ „ „ III	22. 4. 3. „ „ „ II.

Vom 22. 4. Ord.: 300 g Milch und etwas Butter. Blumenkohl.

23. 4.	3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 =	II	27. 4.	3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 =	II
24. 4.	3. „ „ „	II	28. 4.	3. „ „ „	II
25. 4.	3. „ „ „	II	29. 4.	3. „ „ „	II
26. 4.	3. „ „ „	II	30. 4.	3. „ „ „	II.

Vom 30. 4. Kost wie Seite 343 beschrieben.

1. 5.	3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 =	II	12 5.	3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 =	I
2. 5.	3. „ „ „	II	13. 5.	3. „ „ „	I
4. 5.	3. „ „ „	II	15. 5.	3. „ „ „	I
5. 5.	3. „ „ „	II	16. 5.	3. „ „ „	I
6. 5.	3. „ „ „	II	18. 5.	3. „ „ „	I
8. 5.	3. „ „ „	II	20. 5.	3. „ „ „	I
10. 5.	2.—3. Inho. Schl. „	I	22. 5.	3. „ „ „	I.

Vom 23. 5. an gewöhnliche Kost.

Vom 6. 6. an beginnende Dyspepsiesymptome, schlechter Appetit usw.

6 6.	2.—3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 =	III
8. 6.	3. „ „ „	III.

H. F. 5 Jahre. Diagnose: Chronische Darmdyspepsie.

Lange Zeit hindurch Symptome von Darmdyspepsie.

Bei der Aufnahme in das Krankenhaus wurde Gerstensuppe (mit Saft) und Weizenbrot verordnet.

Vom 10. 12. an Kost wie beschrieben Seite 343.

8. 12.	3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 =	III	15. 12.	3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 =	II
9. 12.	3.—4. „ „ „	III	17. 12.	3. „ „ „	II
10. 12.	3. „ „ „	III	20. 12.	3. „ „ „	II
11. 12.	3. „ „ „	II	25. 12.	3. „ „ „	I
13. 12.	3. „ „ „	II	27. 12.	3. „ „ „	I.

Vom 27. 12. an Ord.: 400 g Hafergrütze, 1 Liter Milch, 1 Ei zusammen mit gewöhnlicher Kost.

28 12.	3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 =	I	6. 1.	3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 =	III
1. 1. 23.	3. „ „ „	I	8. 1.	3. „ „ „	III
2. 1.	3. „ „ „	I	9. 1.	3. „ „ „	III
3. 1.	3. „ „ „	II	10. 1.	3. „ „ „	III
5. 1.	3. „ „ „	II	11. 1.	3. „ „ „	III.

Vom 11. 1. an Ord.: Gerstensuppe, Zwieback.

12. 1.	3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 =	III	15. 1.	3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 =	II
13. 1.	3. „ „ „	III	16. 1.	3. „ „ „	II.
14. 1.	3. „ „ „	III			

Vom 16. 1. an. Wie früher und Fleischklöße und gekochte Früchte.

17. 1.	3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 =	II	24. 1.	3. Ho. Schl. ÷ H_2O_2 =	I
18. 1.	3. „ „ „	II	26. 1.	2.—3. „ „ „	I
20. 1.	3. „ „ „	II	28. 1.	3. „ „ „	I
22. 1.	3. „ „ „	II	2. 2.	3. „ „ „	I.

Platzrücksichten gestatten mir nicht, mehr von diesen längere Zeit hindurch verfolgten Ernährungsversuchen wiederzugeben. Als ein durchgängiges Resultat der meisten Versuche kann gesagt werden, daß sich herausgestellt hat, daß folgende Nahrungsmittel in besonderem Grade provozierend auf die katarrhalischen Prozesse einwirken: Hafergrütze, Kartoffeln, Eier, viel Milch, Schokolade, ungekochte Äpfel.

Wie früher erwähnt, involviert die Bezeichnung chronische Darmdyspepsie nichts von der Lokalisation der Krankheit im Darmtraktus, wenngleich man als Regel annehmen muß, daß der Dickdarm der wesentliche Sitz der Krankheit ist. Es ist indessen nicht so selten, daß man größere Teile des Darmtraktus affiziert sieht, und daß hier Zeichen von Dünndarm-



irritation in Form von rezidivierenden Diarrhöen mit kleinen, korngroßen Schleimklümpchen in den Stühlen und reichlichen Mengen unverdauter Nahrung, besonders Stärke- und Bindegewebsfasern, auftreten. Diese chronischen Enteriten, die oft einen sehr hartnäckigen Charakter annehmen und monatelang andauern können, sind einer diäthetischen Behandlung gegenüber bedeutend mehr refraktär als die Koliten. Es versteht sich von selbst, daß die Diät hier genau nach der Toleranz abgepaßt werden muß, die in jedem einzelnen Fall vorhanden ist; besonders müssen Zucker und Vegetabilien oft stark eingeschränkt werden.

Ich referiere hier zur näheren Illustration nachstehenden Fall:

G. L., geb. 26. 6. 1918.

Hat fast immer, schon vom Säuglingsalter her, eine labile Magendarmfunktion gehabt, hat als Säugling wegen Anorexie und Erbrechen in der Klinik gelegen. Hat nun (18 Monate alt) seit 3—4 Monaten täglich 2—3 nahezu lockere Stühle, aber selten Erbrechen gehabt. Ist nun milch- und haferüberernährt und hat ausgeprägte Darmdyspepsiesymptome.

St. pr.: 10. 1. 1920. Gute Farbe. Grazie, klein. Gew. 9,6 kg. Keine Organbefunde. Abdomen: normale Konfiguration, keine Auffüllung oder Empfindlichkeit. Harn: Alb. ÷, Eiter ÷, Indikan ÷.

Stuhl: 2 Ho. Grau. Schl. +. H_2O_2 III.

Gärungsröhrchen: starke Gärung. Stärkeprobe ++.

Ord.: Diät, ohne Obst. Eichelkakao. Det.: Dec. campechian.

28. 1. Der Stuhl ist nun mehr geformt gewesen, aber heute Diarrhoe nach Saftsuppe.

Stuhl: 1—2 Inho. Gelbbr. Schl. +. H_2O_2 III.

Mikr.: Einzelne Rundzellen.

8. 2. Ißt gut, ist lebhaft, hat aber immer noch Neigung zu lockeren oder breiigen Stühlen.

2—3 Br. Schl. ÷. H_2O_2 III.

Mikr.: Zweifelhafte Rundzellen.

23. 2. Stetige Besserung, bekommt aber Diarrhoe von Roggenbrot oder Obst und nach Lebertran.

2—3 Ho. Br. Schl. ÷, a. H_2O_2 II.

Gärungsröhrchen: starke Gärung. Weber ÷.

16. 3. Stühle nun durchweg geformt. Nimmt zu an Gewicht.

3 Ho. Gelbbr. Schl. ÷, a. H_2O_2 I.

Gärungsröhrchen: schwache Gärung. Stärkeprobe: ÷.

12. 5. Ist nun in glänzender Verfassung, kann Fruchtsuppe und etwas Kartoffeln vertragen. Gewicht 11,2 kg.

3 Ho. Br. Schl. ÷. H_2O_2 I.

Gärungsröhrchen: schwache Gärung.

16. 8. Hat gerade Parotitis epidemica gehabt, wobei ernstliches Rezidiv ihrer Enteritis. Gewicht 12,5 kg.

Sie ist sonst vorzüglich im Stande, ißt nahezu alles, ist lebhaft und ausdauernd.

23. 8. 3 Ho. Br. Schl. ÷, a. H_2O_2 I.

Gärungsröhrchen: keine Gärung.



Wie aus den früher referierten Krankengeschichten ersichtlich, hat man in den meisten Fällen einen entschiedenen Eindruck davon, daß der Erfolg der Katalasereaktion und der klinische Habitus der Patienten sich recht gut decken. Es würde indessen auffallend sein, wenn eine derartig grobe Probe, wie die Katalasereaktion, in dieser Hinsicht niemals zu Fehldeutungen Anlaß gäbe. Dies trifft auch nicht zu.

Nicht allzu selten wird man bei der Behandlung einer chronischen Darmdyspepsie erfahren, daß die Katalasereaktion — trotz augenscheinlicher Besserung und Genesung des Patienten — auch ferner sich sogar stark erhöht halten kann. Die Erfahrung von einer Reihe Fällen dieser Art hat mehr und mehr meine Überzeugung bestärkt, daß das Resultat der Stuhluntersuchung hier die Richtschnur für die weitere Behandlung sein muß. Solange die Katalasemenge in den Fäzes noch hoch ist, ist es mit einem gewissen Risiko für Rezidiv verbunden, in der Diät nachzugeben.

Auch diese Regel ist indessen nicht ohne Ausnahme. Ab und zu ist es mir begegnet, daß Mütter in ihrer Ungeduld auf eigene Hand alle Diät seponiert haben, und ich habe selbst Bitten um Übergang zu voller Kost nachgegeben, selbst bei persistierend vermehrter Katalasereaktion in den Fäzes, und einzelne der Patienten haben dies auch ohne subjektive oder objektive Zeichen von Verschlimmerung ihrer Darmaffektion vertragen. In mehreren dieser Fälle habe ich später Veranlassung gehabt, mich zu vergewissern, daß die Katalasereaktion auf normale Werte gesunken ist. Diese Inkongruenz zwischen dem subjektiven Zustand des Patienten und der Intensität der Katalasereaktion kann zuweilen bewirken, daß man geneigt ist, den Ausfall der Reaktion als einen irreführenden Ausdruck für den Status des Patienten anzusehen.

Ich pointiere daher gleich, daß dies Ausnahmefälle sind. Die Erklärung liegt sicher darin, daß eine Reihe dieser chronischen Dyspepsien spontan, selbst ohne Behandlung, genesen. Und erst wenn ein Rezidiv eintritt und der Verlauf einen hartnäckigen Charakter annimmt, wird man sich veranlaßt sehen, sich davon zu überzeugen, daß ein guter Gesamtzustand nicht zu einem vorzeitigen Übergang von Diät zu voller Kost verleiten darf.

Man wird es natürlich finden, daß ich an dieser Stelle, wo ich die Besprechung der Symptomatologie der Dyspepsien und des Verhaltens der Katalasereaktion abgeschlossen habe, etwas ausführlicher bei der Differentialdiagnose der Krankheit verweile.



Nicht alle Patienten mit dyspepsieähnlichen Symptomen bieten Fäkalien mit vermehrter Katalasekonzentration dar. Ich habe früher erwähnt, daß ich in diesen Fällen dem Verhalten der Katalasereaktion die ganz wesentliche Bedeutung der Entscheidung darüber beimesse, inwiefern eine katarrhalische Darmaffektion vorliegt oder nicht. Ich habe gleichfalls erwähnt, daß eine Probe auf die Katalasekonzentration in den Fäzes bei weitem keine hinreichende Anleitung zur Beurteilung der Krankheiten des Magen-Darm-Kanals ist. Ebensowenig schließt natürlich eine erhöhte Katalasereaktion die Möglichkeit aus, daß neben einer eventuell vorliegenden chronischen Darmdyspepsie Darmkrankheiten anderer Art, sei es mit oder ohne anatomisches Substrat, vorhanden sein können.

Alle Ärzte mit Erfahrung von einer Kinderklientele werden fast täglich Kinder treffen, die, ohne eigentlich krank zu sein, oft gewisse Symptome darbieten, die mit Recht oder Unrecht nach den abdominalen Organen lokalisiert werden. Es können Schmerzen oder Klagen unbestimmter Art, vorübergehendes Unwohlsein, begleitet von Übelkeit oder Erbrechen, wechselnder Appetit, unregelmäßige Stühle und im übrigen die ganze Fülle von Symptomen sein, woran das Kindesalter so reich ist.

Einer der häufigsten Zustände, der eine Untersuchung der Fäzes notwendig machen wird, um die Natur der Krankheit klarzustellen, ist die im Kindesalter so häufig vorkommende Neuropatie. Dieses funktionelle Leiden gibt besonders häufig Anlaß zu Ausschlagerscheinuungen von abdominalen Organen, sei es in Form von nervöser Anorexie oder nervösen Erbrechen, oder als Schmerzen, vor allem die nicht selten vorkommende rezidivierende Nabelkolik.

Auf der anderen Seite stehen die in den Kinderjahren keineswegs seltenen chronischen larvierten Appendiziten mit einem Symptomkomplex, der bis in die Details an das erinnern kann, was ich vorstehend als für die chronische Darmdyspepsie charakteristisch beschrieben habe. Das gleiche gilt, wenn auch in weniger ausgeprägtem Grade, von einem anderen Zustand, der rezidivierende Schmerzen im Unterleib hervorruft, nämlich dem coecum mobile.

Auf diesen Gebieten ist es meine Auffassung, daß die Katalasereaktion in den Fäzes die Klinik um eine Untersuchungsmethode bereichert hat, die zur Entscheidung darüber beitragen kann, inwiefern ein funktionelles Leiden oder eine anatomisch bedingte Krankheit in den Darmabschnitten vorliegt, wo ein entzündlicher Schleimhautprozeß eine Rundzellenbeimengung zur Fäkalmasse verursachen wird.



Ich habe die Besprechung der chronischen Darmdyspepsien, ihrer Ätiologie, Symptomatologie, Therapie beendigt und über den Gehalt der Stühle an Katalase, beurteilt nach ihrer wasserstoffsuperoxyd-spaltenden Fähigkeit berichtet.

Es erübrigt noch die Erörterung einer sehr wichtigen Frage, deren Entscheidung für die Berechtigung, die chronische Darmdyspepsie als einen anatomisch und klinisch anerkannten Krankheitsbegriff aufzustellen, von fundamentaler Bedeutung sein wird.

Ist man nach den Untersuchungen, welche vorliegen, berechtigt, die vermehrte Katalasereaktion in den Fäzes dieser Patienten als Ausdruck für eine pathologisch vermehrte Menge entzündlicher Produkte anzusehen?

Die Beantwortung der Frage ist nicht so selbstverständlich, wie man auf den ersten Blick glauben sollte. Was wir vorläufig sicher wissen, ist nur die Tatsache, daß die Nahrung den Magen in sozusagen katalasefreiem Zustand passiert, und daß die im Stuhl vorkommende Fermentmenge nicht von dem Katalasegehalt der Nahrungsmittel herrühren kann. Das wasserstoffsuperoxyd-spaltende Ferment muß demnach aus dem Darm stammen, aus zellulären Elementen, die den Fäzes beigemengt sind, oder es kann möglicherweise als von dem Vorhandensein einer von einer katarrhalisch entzündeten Schleimhaut ausgeschiedenen „Ektokatalase" [*Loew*[29])] herrührend gedacht werden. Diese letztere Möglichkeit scheint mir etwas gesucht; wir tun sicher vorläufig recht daran, im wesentlichen mit den zellulären Elementen in den Fäzes als Katalaseträgern zu rechnen.

Unter diesen sind drei Kategorien, die mit in Betracht gezogen werden müssen, nämlich die Rundzellen, die Epithelzellen und die Bakterien. Daß bei einer chronischen katarrhalischen Entzündung des Darmes sowohl Rundzellen als auch Epithelzellen dem Darminhalt beigemischt werden, muß als sicher angesehen werden, und nach allem, was, theoretisch sowohl wie praktisch, mit der Katalasereaktion gearbeitet worden ist, wissen wir mit Bestimmtheit, daß diese Elemente proportional zur Menge, in der sie auftreten, die Katalasereaktion des Stuhles vermehren werden.

Aber es ist nur Selbsttäuschung, sofern man seine Augen vor der Möglichkeit verschließt, daß auch die große Bakterienmenge des Stuhles einen wesentlichen Beitrag zur Stärke der Katalasereaktion gewähren kann. Und gerade hier liegt eine große Schwierigkeit für die Entscheidung der Spezifität der Katalasereaktion als klinische Probe auf einen Darmkatarrh.



Es ist demnach vorläufig nicht möglich, ein entscheidendes Urteil darüber abzugeben, welcher der beiden Komponenten, die Bakterien oder die Rundzellen, das Hauptkontingent zur Katalasereaktion bei den chronischen Darmdyspepsien bildet.

Aber nach den Resultaten, die zu diesem Zeitpunkt aus der Klinik vorliegen, ist vieles vorhanden, was dafür spricht, daß bei der Krankheit, die ich in dieser Arbeit die chronische Darmdyspepsie genannt habe, tatsächlich ein entzündlicher katarrhalischer Prozeß in der Schleimhaut des Darmes vorliegt, und daß das Katalaseferment demnach aus Entzündungsprodukten und möglicherweise Epithelzellen stammt. Für diese Annahme spricht sowohl der ganze Habitus der Patienten, die makroskopische und mikroskopische Beimischung zu den Fäzes, die unregelmäßigen Stühle mit abwechselnden Perioden von Obstipation und Diarrhöe, die intermittierenden Leibschmerzen, die Empfindlichkeit über dem Darm als auch endlich das Resultat der diätetischen Behandlung.

Es ist jedenfalls meine Überzeugung, daß die Katalasereaktion in den Fäzes gerade auf dem Gebiet, mit welchem das Kapitel von den chronischen Darmdyspepsien sich beschäftigt, unsern Blick für einen Krankheitszustand im Kindesalter geöffnet hat, der bisher nicht genügend beachtet worden ist, und meine Arbeit hat mich zu der Auffassung gebracht, *daß die Katalasereaktion in diesem Punkt die Klinik um eine wertvolle diagnostische Probe bereichert hat.*

Wie die meisten anderen klinischen Reaktionen ist sie nicht imstande, Art und Wesen der Krankheit anders als in inniger Zusammenarbeit mit den übrigen klinischen Untersuchungsmethoden zu enthüllen. Die Katalasereaktion kann einstweilen im wesentlichen angesehen werden als eine orientierende Probe, bei der Arbeit zu versuchen, den Nachweis zu erbringen, ob die Verhältnisse des Darmes normal sind oder nicht. Eine sicher positive Reaktion erzählt uns, daß in der vorliegenden Fäzesprobe Bestandteile vorhanden sind, die kaum unter physiologischen Verhältnissen vorhanden sind, eine negative Reaktion schließt das Vorkommen funktioneller oder anatomischer Anomalien im Digestionstraktus nicht aus. Insofern erhalten, auch wo es sich um die Katalasereaktion handelt, folgende Worte von *Baginsky* ihre volle Gültigkeit:

„Die Fäkaluntersuchung wird immer nur als ein Teil der gesamten klinischen Beobachtung zur Geltung kommen, und die Diagnose wird stets das Ergebnis der Beobachtung der gesamten klinischen Erscheinungen sein müssen."

Es ist mir zum Schluß eine angenehme Pflicht, meinem früheren Chef, Herrn Professor Dr. *Axel Johannessen*, für die

Bereitwilligkeit, mit der er mir die Patienten der Abteilung zur Verfügung gestellt, und für das Interesse, womit er meine Arbeit begleitet hat, zu danken.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Norgaard, A.*, Om luftvolumetrisk katalasebestemmelse. Kjöbenhavn 1919. — [2]) *Derselbe*, Journ. Biol. Chem. Bd. 38. 1919. — [3]) *Brinchmann, A.*, Om Katalasereaktionen i faeces hos barn. Kristiania 1921. — [4]) *Bloch, C.*, Studier over Tarmbetaendelse. Kjöbenhavn 1902. — [5]) *Derselbe*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 58. 1903. — [6]) *Derselbe*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 59. 1904. — [7]) *Derselbe*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 63. 1906. — [8]) *Fischl, R.*, Im Pfaundler und Schloßmann: Handb. d. Kinderh. Bd. 3. 1910. — [9]) *Heubner, O.*, Lehrb. d. Kinderh. 1911. — [10]) *Jensen, O.*, Ztrlbl. f. Bakt. II. Abt. Bd. 18. 1907. — [11]) *Koning, C.*, Milchwirtschaftl. Ztrlbl. 1907. H. 6. — [12]) *Löwenstein, E.*, W. Kl. Wschr. 1903. — [13]) *Jorns, A.*, Ztschr. f. Hyg. Bd. 67. 1908. — [14]) *Sörensen, S.*, Meddelelser fra Carlsberglab. Bd. 8. 1909—1910. — [15]) *Waentig, A.* und *Steche, O.*, Ztschr. f. phys. Chem. Bd. 83. 1913 und Bd. 93. 1914. — [16]) *Eitel, H.*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 16. 1917. — [17]) *van Itallie*, Compt. rend. d. séanc. d. l. soc. d. biol. Bd. 60. 1906. — [18]) *Koning, C.*, Milchwirtsch. Ztrlbl. 1907. H. 2. — [19]) *Albu, A.*, Ther. d. Gegenw. 1913. — [20]) *Jacobsen, Aa.*, Ugeskrift for Läger. 1919. — [21]) *Hertz, P.*, Ugeskrift for Läger. 1919. — [22]) *Chievitz, J.*, Ugeskrift for Läger. 1920. — [23]) *Heubner, O.*, Lehrb. d. Kinderh. 1911. — [24]) *Baginsky, A.*, Arch. f. Kinderh. Bd. 64. 1915. — [25]) *Finkelstein, H.*, und *Meyer, L. F.*, Im Lehrb. d. Kinderh. v. E. Feer. 1912. — [26]) *Nothnagel, H.*, Die Erkrankungen des Darmes und des Peritoneum. 1898. — [27]) *Hutinel, V.*, Les Maladies des Enfants. Tome III. 1909. — [28]) *Holt, E.*, and *Howland, F.*, The diseases of Infancy and Childhood. 1917. — [29]) *Loew, O.*, Zit. nach Batelli und Stern, Ergebn. der Physiol. Bd. 10. 1910.



Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 22. Februar 1923.

Herr *v. Lange* spricht über *die Haltungsfehler der Kinder.*

Die auf intrauteriner Schädigung beruhenden Skoliosen und Kyphosen, erstere auf Bildungsfehlern, letztere auf Fruchtwassermangel beruhend, sind selten; sie neigen zur Versteifung und sind schwer zu beeinflussen.

Günstig ist die Prognose des auf Fruchtwassermangel beruhenden Schiefhalses. Behandlung: Liegeschale in Überkorrektur.

Die Haltungsfehler im Säuglingsalter sind auf Rachitis zu beziehen. Kyphosen entstehen durch frühzeitiges Sitzen bei abnormer Knochenweichheit; Versteifung ist häufig. Bei lockeren Kyphosen genügt zur Behandlung Bauchlage, bei versteifenden ist Liegeschale erforderlich.

Skoliosen sind die Folge statischer Deformierung (Tragen auf einem Arm) bei rachitischen Kindern. In Japan, in dessen nördlichem Teil die Rachitis häufig sein soll, fehlt diese Skoliose, weil die Kinder auf dem Rücken getragen werden. Die Skoliosen sind sehr ernst zu nehmen, weil fortschreitende Verschlimmerung eintritt. Behandlung: Liegeschale in Überkorrektur. Fast alle schweren Skoliosen sind auf solche Säuglingsskoliosen zurückzuführen.

In der Vorschulzeit entstehen selten schwerere Haltungsanomalien. Der häufigste Fehler ist die unsichere Haltung. Während bei echten Skoliosen meist schon im Beginn leichte Unterschiede in der Dornfortsatzlinie bei Rechts- und Linksbeugen vorhanden sind, fehlen diese hier.

Von den Haltungsanomalien des Schulalters ist die häufigste der runde Rücken (hohlrunder Rücken, Totalkyphose, letztere im Zusammenhang mit Rachitis). Er entsteht auf dem Boden von Muskelschwäche und Muskelfaulheit. Die Wirbelsäule wird lediglich durch Bänderspannung fixiert, während die Schultern nach vorn sinken. Später Versteifung und Verkürzung des M. pectoralis. Ziel der Behandlung (die dankbar ist, wenn sie vor völliger Versteifung einsetzt) ist die Dehnung der verkürzten Weichteile und die Lockerung der Versteifung durch Sayresche Schwebe und Gewichtszüge sowie Verstärkung des M. erector trunci und der Schulterrückwärtsstrecker durch aktive Übungen; Haltung beim Schreiben ist zu kontrollieren und durch geeignete Vorrichtungen zu bessern; Geradehalter sollten nur 6—8 Stunden täglich getragen werden; orthopädisches Schulturnen!

Die meisten schweren Skoliosen entstehen im Säuglingsalter, leichtere auch später; ein Teil von diesen ist auf Rachitis zu beziehen, die sich im Vorhandensein eines Rosenkranzes manifestiert. Die Orthopäden sprechen dann von Rachitis tarda. Fehlt der Rosenkranz, so scheint die Skoliose mit Blutarmut, Chlorose, lymphatischem Habitus in Beziehung zu stehen — Zustände, die die Knochen ebenfalls erweichen können. Auch Gewohnheitshaltungen (Bettlage, Violinspiel, Schultasche, Schreibhaltung) führen zu Skoliosen. Da völlig versteifte Skoliosen nur schwer zu beeinflussen sind, muß die Behandlung rechtzeitig einsetzen. Die Diagnose der Form der Verbiegung und der Gegenbiegung ist nicht einfach (zu beachten: seitliche Kontraktur, Dornfortsatzlinie, Schulterstand, Torsion, Beckenstellung, Versteifung). Bei Skoliosen mit beginnender Versteifung besteht die Therapie in passiver und aktiver Überkorrektur. Wenn Gegenbiegungen da sind,



dürfen sie an der Überkorrektur nicht teilnehmen. Gipsbehandlung führt zu schnelleren, überraschenden, aber vorübergehenden Besserungen. Unterstützt wird die Behandlung durch passive und aktive Gymnastik, Liegeschalen und Korsetts, doch dürfen die beiden letzten Methoden nicht allein angewandt werden. Niemals durch den Bandagisten allein einen Apparat anpassen lassen, sondern stets durch den Facharzt! Nie Skoliosen bei Laienturnlehrern turnen lassen!

Aussprache: Herren *Schneider* und *Gött.*

Sitzung vom 22. März 1923.

Demonstrationen aus der Kinderabteilung des Krankenhauses München-Schwabing.

1. Herr *Cailloud* (a. G.): Vorstellung zweier Fälle von *chronischer primärer Polyarthritis* im Kindesalter, deren einer (Knabe von 4 Jahren) neben beidseitiger multipler Gelenkschwellung mit Beteiligung der Halswirbelsäule hochgradige Muskelatrophie, Knochenatrophie, stellenweise Periostverknöcherung und Zurückbleiben des Längenwachstums aufweist. Im zweiten Fall (Mädchen von 12 Jahren), schon seit dem 2. Lebensjahr erkrankt, sind an verschiedenen Gelenken sämtliche Grade der Erkrankung (Ausheilung, noch aktive Entzündung, knöcherne Verwachsung) beobachtet worden. Beiden Fällen gemeinsam sind Schwellung der regionären Lymphdrüsen und Fieberattacken, deren völlige Unabhängigkeit von dem Grad der entzündlichen Erscheinungen betont wird. Weitere Begleiterscheinungen des ersten Fallles sind hochgradige sekundäre Anämie, des zweiten Exantheme flüchtiger Art; Endo- und Perikarderkrankungen fehlen ebenso wie eine Vergrößerung der Milz. Differentialdiagnostisch wird ausgeschlossen akuter und chronischer sekundärer Gelenkrheumatismus, Hydrops tuberculosus bzw. Rheumatismus tuberculosus (Poncet) und Stillsche Krankheit. Ätiologisch kommt vielleicht in Betracht das endokrine System (auffallend starke Gesichtbehaarung und Pigmentierung im ersten, Exophthalmus und starke Mikrogenie und Struma im zweiten Fall), ferner familiäre Veranlagung und konstitutionelle Krankheitsbereitschaft. Die Prognose ist nicht absolut ungünstig. Therapeutisch waren Salizylate unwirksam, Wärme und passive Bewegungen zeigten nicht ungünstige Wirkung.

Aussprache: Herren *v. Pfaundler, Benjamin, Keins.*

2. Herr *Stubenrauch* berichtet über einen ernährungsgestörten Säugling, der in der Reparation einen *perinephritischen Abszeß mit Durchbruch ins Nierenbecken* durchmachte; Heilung.

3. Herr *Gött demonstriert:*

a) einen bald 2jährigen Knaben mit einer indolenten Hautaffektion: über die ganze Körperoberfläche verstreute, namentlich im Gesicht sitzende, gelblich-bräunliche, oberflächliche, flach erhabene bis knötchenförmige, an ihrer Oberfläche manchmal feinst gerunzelte Einzeleffloreszenzen von Hanfkorn- bis Linsengröße. Dermatologische Diagnose: *Hämangioendothelioma cutis tuberosum multiplex;*

b) das Bild einer von einem kongenitalluetischen Säugling stammenden, offenbar durch diffuse Infiltration der Schleimhaut hervorgerufenen, an eine gepflasterte Straße erinnernden *Lingua dissecata;*

c) Übersichtskurven vom Krankheitsverlauf zweier Säuglinge mit *Rumination,* die durch Breikost und Ablenkung nach der Mahlzeit in wenigen Wochen geheilt wurden. Versuche ergaben, daß Geschmacksstörungen bei diesen beiden Kindern nicht vorlagen; der Lustgewinn beim Ruminieren schien also nicht auf gustatorischem Gebiet zu liegen. Beifütterung von Chininum tannicum zur Breimahlzeit hatte beim einen Säugling keinen, beim anderen einen zweifellos hemmenden Einfluß auf die Rumination, was gelegentlich vielleicht der Therapie nutzbar gemacht werden kann;

d) einen Fall von chronischer Nephritis bei einem 12jährigen Knaben, bei dem Herzhypertrophie, erhebliche Hypertonie und Einschränkung des Konzentrationsvermögens der Niere den *Übergang in Schrumpfniere* wahrscheinlich machen;

e) die Fieberkurve eines luetischen Säuglings, bei dem infolge schwerer, zu wochenlangem Sopor führender *Encephalomeningitis* und *hämorrhagischer Pachymeningitis* völlige Anarchie der Temperatur mit Schwankungen zwischen 31 und 41° bestand.

Sitzung vom 24. Mai 1923.

1. Herr *v. Pfaundler* zeigt einen weiblichen Säugling, der als 3. unter 4 Kindern seiner Eltern eine *Epidermolysis hereditaria* hat.

2. Herr *Benjamin* berichtet über *Beobachtungen über Asthenie im Kindesalter.*

Sein Material, in dem die Knaben 66 % ausmachen, die Mädchen außerdem viel weniger schwer betroffen sind, umfaßt 116 Fälle. Hinsichtlich des *Habitus* wird besonders auf die in 80 % der Fälle vorhandene Längenwachstumspräzipitation bei zurückbleibendem Massenwachstum und auf die geringere Disharmonie zwischen staturalem und ponderalem Wachstum bei Mädchen hingewiesen, ferner auf die Bänderschwäche (Haltungsfehler, Plattfuß, Gelenküberstreckbarkeit); Analogon zum Plattfuß: schlaffe Hand.

Vielfach begleiten *andere Konstitutionsanomalien* die Asthenie.

1. Exsudative Diathese bei älteren Kindern (Katarrhe) in 50 %, bei Säuglingen (Haut) nur 10 %.
2. Lymphatismus: 70 %; meist auch Tonsillen und Adenoide, oft Bronchialdrüsen.
3. Hypoplastische Konstitution, nicht selten auf angeborene Hypoplasie und Frühgeborenheit zurückzuführen; Genital-, Gefäßhypoplasien; Lanugobehaarung.
4. Neuropathie: 90 %.
5. Thyreotoxische Züge (?).
6. Bildungsfehler.

Entwicklung: 88 % Brustkinder, davon ein großer Teil als Säuglinge ernährungsgestört (Homodystrophiker). Spasmophilie nur bei 4 %. Im Kleinkindesalter Habitus (besonders Wachstumspräzipitation) oft schon deutlich, ebenso Erscheinungen nervöser Dyspepsie, ferner Katarrhneigung, Enuresis, Schlafstörungen. Beim Schulkind manifestiert sich die Asthenie vor allem während der Streckung. Von nervösen Erscheinungen vor allem: motorische Unruhe (50 %), nervöse Dyspepsie mit Erbrechen, Appetitlosigkeit und — meist — Verstopfung (25 %), viel seltener Durchfälle, Asthma (7 %), Migräne (7 %), Schlafstörungen (25 %), Angst- und Zwangszustände (15 %.



Enuresis (9 %), häßliche Angewohnheiten, wie Nägelbeißen usw. (6 %), Tics (4 %), Fazialisphänomen (33 %), Katarrhneigung, Tonsillitiden, Otitiden, Adenoitiden. Rektale Hyperthermien 88 %, oft auch Hyperthermien bei Ruhe. Charakterbeanlagung bei Buben und Mädchen sehr verschieden; erstere im allgemeinen viel konzentrationsschwächer (schlechtere Schüler), ermüdbarer, gutmütiger, weicher.

Erblichkeit: Bei 78 % arthritische Belastung (nicht-asthenische Kontrollen nur 31 %), meist seitens der Mutter, die oft frei bleibt.

Therapie: Umgebungswechsel versagt oft, da Konstitution wichtiger als Milieuschaden. Die Lehre vom einzigen Kind ist einer Revision zu unterziehen. Mastkuren (Beschreibung der Technik) erzielen oft überraschende Erfolge, sind aber bei kleinen Kindern von 3—5 Jahren fast nie durchzuführen.

Aussprache: Herr *v. Pfaundler* meint, daß der Vortragende bei dem Versuche, die Grenzen einer konstitutionellen Abartung abzustecken, zu einer Art Pandiathese gelangt sei, während vorerst doch eine Teilung und Scheidung wichtiger sei als eine Synthese. Daß das Gros der *Benjamin*schen Fälle als Asthenien im *Stiller*schen Sinne anzusprechen ist, scheint ihm auch nicht ausgemacht (bei *Stiller* überwiegen die Mädchen deutlich, sowie die Unterlangen und Hypotoniker — im Gegensatz zu *Benjamin*). *Pfaundler* möchte auch die Proteroplasie nicht der Asthenie anschließen, da manchen gemeinsamen Zeichen doch konträre gegenüberstehen und die Proteroplasie als eine paratypisch bestimmte Erscheinung charakterisiert ist im Gegensatze zur wahren, anlagenmäßigen Asthenie. Manches von dem, was *Benjamin* schilderte, ist nach *Pfaundler*s Auffassung Pseudoasthenie, d. h. erworbene Krüppelhaftigkeit infolge Mangels an Körperübung im frühen Lebensalter. Auch Erblichkeits- und diätetisch-therapeutische Fragen fordern sicher strenge Analyse und Scheidung in *enger* umschriebene Zeichenkreise. Die widerstreitenden Urteile über das Vorkommen einer angeborenen Asthenie rühren von der Konfusion des *Status* asthenicus mit dem *Morbus* asthenicus her: Folgeerscheinungen der Muskel- und Bänderschwäche, wie z. B. die Splanchnoptose, zählt *Pf.* zum letzteren.

Bei der Beurteilung therapeutischer Erfolge wird man sich die Frage vorlegen müssen, ob idiotypische Schäden auf solchem Wege überhaupt beeinflußbar sind, inwieweit man sie verneinendenfalls zu verdecken vermag und was für einen Dauernutzen das Individuum von solcher Verdeckung hat. Daß die bisherigen Ansichten über die Gefahren der Mästung bei neurolymphatischen und exsudativen Kindern irrtümlich seien, hält *Pf.* nicht für erwiesen, wenngleich man sicher in dieser Richtung sehr übertrieben hat. Die Ermittlung des Nahrungsbedarfes bei asthenischen Kindern dürfte angesichts der artwidrigen Körpermaße und der Bedarfsunterschiede zwischen verschieden muskelkräftigen Kindern nicht einfach sein.

Herr *Wetzel* (a. G.) hat unter den letzten 160 Krankengeschichten der Säuglingsabteilung 27,5 % Astheniker und 72,5 % Nichtastheniker gefunden. Unter den Asthenikern überwog unverhältnismäßig das männliche Geschlecht. Der Partus praematurus spielt keine Rolle in der Ätiologie der Asthenie; Einkindehen kommen in seinem Material auch etwas häufiger bei Asthenikern als bei Nichtasthenikern vor. Die Letalität der Astheniker ist etwas höher als die der Nichtastheniker, ebenso die Neigung zu dyspeptischer Erkrankung;



im Verlauf der Ernährungsstörungen zeigen sich die Astheniker eher besser angepaßt, dagegen sind sie durch Infekte mehr gefährdet. Pylorospasmus nur bei Asthenikern, die Hälfte aller Astheniker waren schwere Speier.

Lues betraf unverhältnismäßig mehr Nichtastheniker; gering ist die Syntropie von Rachitis und Asthenie, dystropisch verhalten sich zur Asthenie Spasmophilie und exsudative Diathese.

Kalorienbedarf der Astheniker durchschnittlich 170 pro Kilo, der Nichtastheniker 150.

An der *Aussprache* beteiligt sich außerdem Herr *Reinach*.

Sitzung vom 21. Juni 1923.

1. Herr *Reinach* zeigt ein 9monatiges Kind mit *Amelie*.

2. Herr *Hofstadt* berichtet über ein 3wöchiges Kind, das im Anschluß an Nabeldiphtherie eine *schwere postdiphtherische Lähmung* durchmachte und überstand.

In der *Aussprache* berichtet Herr *Husler* von einem Säugling, der in vivo als postdiphtherische Lähmung aufgefaßt worden war, während die Obduktion eine Myelitis ergab.

3. Herr *Husler* demonstriert:

a) ein 19jähriges Individuum mit *hypophysärem Zwergwuchs,*
b) einen 14jährigen Knaben mit *hypophysärem Hochwuchs* und Epilepsie,
c) ein 8jähriges Mädchen mit *partiellem Riesenwuchs* einer Unterextremität,
d) — außerhalb dieser Reihe — die mikroskopischen Präparate eines an ungeklärten bronchostenotischen Anfällen zugrunde gegangenen Neugeborenen, dessen Geschwister im gleichen Alter an den gleichen Erscheinungen verstorben war.

In der *Aussprache* äußert sich Herr *v. Pfaundler* zum letzten Fall.

Sitzung vom 12. Juli 1923.

1. Herr *Hecker* spricht über *Stillung und Säuglingssterblichkeit in München.* Der an Diagrammen und Tabellen reiche Vortrag erscheint an anderer Stelle.

Aussprache: Herr *Uffenheimer*.

2. Die von der Gesellschaft eingesetzte Kommission zum Studium der gesteigerten Kropfhäufigkeit und ihrer Bekämpfung berichtet über die Ergebnisse der Bearbeitung der von ihr hinausgegebenen Fragebogen. Die Berichte der Herren *Seitz, v. Pfaundler* und *Trumpp* erscheinen in der Münchener medizinischen Wochenschrift.

Aussprache: Herren *v. Pfaundler, Hecker, Trumpp, Fürst.*



Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Zona et Varizelle. (Herpes zooster und Varizellen.) Von *Condat*-Paris. Arch. de Méd. d. Enf. 1923. S. 83.

In einer Familie von fünf Kindern wurde ein Fall von Herpes zooster von drei Windpockenfällen gefolgt. Da die Inkubationszeit aber nicht typisch war, glaubt der Verf. doch an eine Infektion mit Varizellen von anderer Seite her. *K. Mosse.*

Über die Ursachen für Erfolg und Mißerfolg parenteraler Milchinjektionen bei Gonoblennorrhöe. Von *A. Pillat* (II. Universitäts-Augenklinik Wien, Prof. *Dimmer*). Klin. Mon. f. Augenheilk. Bd. 70. 1923. S. 289.

Tabelle von 21 Fällen. Überlegenheit der Milch über alle Präparate (Caseosan usw.). Injiziert wird bei Säuglingen und Kleinkindern 2 ccm, bei Kindern von 3—15 Jahren 3—8 ccm und bei Erwachsenen 10 ccm. Überraschend kurze Heilungsdauer. Die Milch entfaltet neben einer Allgemeinreaktion (Fieber) eine Herdreaktion am Auge und eine Wirkung auf die Bakterien. Zunächst Zunahme der entzündlichen Erscheinungen und Erhöhung der biologischen Funktionen der Gewebe und Keime. Dann durch Andauern des durch die Milchinjektionen ausgeübten Reizes Schädigung der Keime, schlagartiges Versiegen der Sekretion, was wir klinisch Rückgang, Heilung des entzündlichen Prozesses nennen. Biologisch ist das nichts weiter als Fortwirken derselben Ursache, die zuerst Anreiz, später durch Überreiz Lähmung verursacht. — Ins einzelne gehende Erörterung der verzögerten Heilungen oder Mißerfolge.

Werner Bab-Berlin.

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen.

Über die Chlorausscheidung bei Kindern mit exsudativer Diathese. Von *Brinchmann*. Aus der Kinderabteilung des Reichshospitals Kristiania. Mtschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXV. S. 53. (Festschr. f. *Czerny*.)

Exsudative Kinder zeigten eine ausgeprägte Retention des per os eingeführten Chlornatriums. *Rhonheimer.*

Progressive Muskeldystrophie und endokrine Drüsen. Von *F. Rohr*. Med. Klin. 1923. S. 903.

In einem Fall von progressiver Muskeldystrophie wurden einige hypothyreotische Symptome gefunden. Thyreoidinkur besserte nicht nur diese, sondern auch das Allgemeinbefinden. Es wird ein kausaler Zusammenhang zwischen der Erkrankung und Störungen der inneren Sekretion, insbesondere der Thyreoidea und der Nebennieren, angenommen.

Kochmann.



Über Insulinbehandlung bei Diabetes mellitus. Von *H. Strauß*. Dtsch. med. Woch. 1923. S. 971.

Kurzes Referat. Betonung der rein symptomatischen Wirkung des Insulins, die es fast nur für schwere Fälle geeignet macht. Wichtig ist exakte Dosierung wegen der Gefahr der Hypoglykämie. Diese ist jedoch durch schnelle Kohlehydratzufuhr oder Adrenalininjektion wirksam zu bekämpfen. *Kochmann.*

Ein Fall von kindlichem Riesenwuchs mit vorzeitiger Geschlechtsreife. (Erkrankung der Zirbeldrüse.) Von *A. Fein*-Stuttgart. Münch. med. Woch. 1923. Nr. 24.

6 jähriger Knabe, 145 cm groß, 43 kg schwer, körperlich und geistig frühreif, Hypergenitalismus. Wahrscheinlich endokrine Störung im Sinne einer Hypofunktion der Zirbeldrüse, vielleicht zystische Degeneration derselben. *Ph. Cahn.*

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Neue Beiträge zum Wert der Transparenzuntersuchung nach Strasburger bei chronischem Hydrocephalus internus. Von *v. Bokay*-Budapest. Mtschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXV. S. 43. (Festschr. f. *Czerny.*)

Die Methode gestattet auch bei nicht wesentlich vergrößertem Schädel einen Hydrocephalus festzustellen. Auch werden Schwankungen in der Dicke der Hirnrinde wahrgenommen, was für operative Eingriffe wichtig sein kann. *Rhonheimer.*

Über Spätschädigungen des Rückenmarkes bei kongenitaler Skoliose und ihre operative Behandlung. Von *W. Jaroschy*. Aus der deutschen chirurg. Klinik Prag. Bruns Beitr. z. klin. Chirurgie. Bd. 129, 1. S. 348.

Bedeutung der kongenitalen Skoliose für später auftretende Rückenmarkschädigungen, die als Kompressionsmyelitis und nicht — wie bisher angenommen — als koordinierte Bildungsfehler des Rückenmarkes aufzufassen sind. *Leonie Salmony*-Mannheim.

Exogene Charakterveränderungen und Moral insanity. Von *Pophal*. Mtschr. f. Psych. u. Neur. Bd. 53. 1923.

Bericht über 18 Fälle aus der Literatur und 4 eigene Fälle. Ursachen der erworbenen Charakterveränderung und namentlich des asozialen Syndroms sind, abgesehen von verschiedenen Hirnveränderungen und Vergiftungen, hauptsächlich Kopftraumen und Infektionen. Besonderes Augenmerk wurde in den letzten Jahren auf die Wirkung der Encephalitis bei Jugendlichen gerichtet. *P*.s Fälle betreffen Jugendliche vom 9. bis zum 21. Lebensjahre. 2 mal Kopftraumen, 2 mal Infektionen. Die Veränderungen waren sehr schwer. Das Individuum wird entweder dauernd oder anfallsweise asozial. Zusammenhang mit manifesten epileptischen Erscheinungen ist nicht immer gegeben. Bezüglich der Prognose wissen wir noch wenig. Immerhin scheinen bei postenzephalitischen Charakterveränderungen gewisse Erziehungserfolge mit der Zeit einzutreten. *Eliasberg*-München.

Über die Defektheilungen und chronischen Erkrankungen bei epidemischer Encephalitis. Von *F. Stern*. Med. Klin. 1923. S. 931.

Interessantes Material enzephalitischer Folgezustände bei jugendlichen Personen, besonders vor der Pubertät. Wichtig besonders solche mit



schizophrenischen Symptomen, deren Prognose nicht günstig ist, besonders wenn sie mit akinetischer Starre verbunden sind. Auch Pseudoneurasthenie kommt vor, deren Kenntnis aus therapeutischen Gründen von Wichtigkeit ist. *Kochmann.*

Über die Alkaleszenz des Liquor cerebrospinalis im Säuglingsalter. Von *Balint*. Aus der Universitäts-Kinderklinik Berlin. Mtschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXV. S. 1. (Festschr. f. *Czerny*.)

Vergleichende Untersuchungen ergaben, daß bei zerebralen Prozessen die Azidose des Liquors mit der des Blutes nicht parallel geht. Die Spasmophilie ist vielleicht in dieser Hinsicht auch zu den zerebralen Prozessen zu zählen, indem der Liquor meist eine Azidose zeigte. In anderen Fällen kann man aber aus der Azidose des Liquors auf eine allgemeine Azidose schließen. *Rhonheimer.*

IX. Sinnesorgane.

Über familiäre hereditäre Sehnervenatrophie. Von *J. Hirsch*-Karlsbad. Klin. Mon. f. Augenheilk. 1923. Bd. 70. S. 710.

Stammbaum, der sich auf fünf Generationen erstreckt. In keiner einzigen Ehe Blutsverwandtschaft. Nur männliche Familienmitglieder erkrankt, Vererbung erfolgt anscheinend nur durch weibliche. Beide Augen erkrankten in jedem Falle gleichzeitig. Außer in einem Falle (41. Jahr) trat die retrobulbäre Neuritis in allen Fällen um das 20. Lebensjahr auf. Ophthalmoskopisch stets Abblassung der Papilla optici ausschließlich oder fast ausschließlich in der lateralen Papillenhälfte.

Werner Bab-Berlin.

Zur totalen Atrophie der Sehnerven bei kongenital-luetischen Kindern. Von *A. M. Rosenstein*. Klin. Mon. f. Augenheilk. Bd. 70. 1923. S. 524.

Mitteilung zweier Fälle. Der zweite Fall ist wahrscheinlich eine ausgesprochene, juvenile Tabes mit totaler Sehnervenatrophie.

Werner Bab-Berlin.

Eine neue Operationsmethode zur Behandlung der durch Turmschädel bedingten Sehnervenatrophie. Von *Otto Hildebrand*-Berlin. Arch. f. klin. Chir. Bd. 124. H. 2. S. 199.

Beschreibung einer Operationsmodifikation zwecks Erweiterung des Canalis opticus, um auf diese Weise den (durch den Turmschädel bedingten) erhöhten Druck auf den Nervus opticus zu mindern.

Leony Salmony-Mannheim.

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Die Frühdiagnose der angeborenen Herzfehler. Von *Hans Wüsthoff*. (Aus der Universitäts-Frauenklinik Königsberg.) Mtschr. f. Geb. u. Gyn. Oktober 1922.

Alle Entwicklungsstörungen des Herzens werden während des fötalen Lebens gut vertragen; erst die Unterbrechung des Plazentarkreislaufes stört das bis dahin noch erhaltene Gleichgewicht. Die ersten Zeichen beim Neugeborenen sind Erhöhung der Atemfrequenz bis 100 Atemzüge und mehr in der Minute, ferner die Zyanose. Die Blausucht, die verschiedene



Grade im Einzelfall erreicht und zuweilen nur periodisch auftritt, wird bis heute nicht einheitlich erklärt. Die Deutung von *Vierordt*, daß Überfüllung des venösen Kreislaufes vor allem die Erweiterung der sehr anpassungsfähigen Hautkapillaren des Säuglings bedinge, wodurch die darüberliegende Hautpartie dunkler erscheine, würde auch die Auffassung von *Potain* stützen, daß das Anpassungsvermögen des kindlichen Gefäßsystems die Entstehung sonstiger Stauungserscheinungen im frühen Kindesalter meist verhindere. Hypothermie ist oft ein wichtiger Hinweis auf angeborene Herzfehler, dagegen ist die Hyperglobulie, die sich erst im Laufe des ersten Lebensjahres entwickelt, als Frühsymptom ebensowenig verwertbar wie die Auskultation, die über den Grad einer Fehlbildung unzureichenden Aufschluß gibt. Ein wichtiger Hinweis ist gleichzeitiges Bestehen anderer Mißbildungen im Einzelfall (Hasenscharten, Atresien usw.). Die Frage einer fötalen Endokarditis (*Krehl*, *Hansemann* u. a.) ist noch ungeklärt; manche Fälle sprechen dafür, z. B. ein kasuistischer Beitrag des Verfassers (angeborene Trikuspidalinsuffizienz, autoptisch abgelaufener entzündlicher Vorgang). *W. Gottstein.*

Grosse Aorte et gros Cœur chez le Nourrisson. (Breite Aorta und breites Herz beim Säugling.) Von *Lesage*. J. d. Méd. d. Paris. 1922. S. 295.

In beiden mitgeteilten Fällen gab die klinische Untersuchung keinerlei Hinweis auf Erkrankung von Herz und Aorta.

1. Fall: Säugling von 2 Monaten zeigt von Zeit zu Zeit dyspnöische Anfälle nach Art der bei Thymushypertrophie beobachteten. Röntgenologisch breite Aorta, nach beiden Seiten den Sternalrand überragend.

2. Fall: Ein Monat altes Kind zeigt von Zeit zu Zeit plötzliches Erbleichen mit leichter Zyanose der Lippen. Die Anfälle dauern wenige Sekunden und wiederholen sich mehrmals am Tage. Bei der Röntgenuntersuchung fand man Herz und Aorta wesentlich vergrößert. – Bei beiden Kindern keine anamnestischen Angaben über Lues. Wa.-R. negativ. Trotzdem eingeleitete spezifische Kur führte zum Verschwinden der Anfälle. *K. Mosse.*

Kropfherz und Thymusherz der Neugeborenen und Säuglinge. Von *Feer*. Aus der Universitäts-Kinderklinik Zürich. Mtschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXV. S. 88. (Festschr. f. *Czerny*.)

Der endemische Kropf der Neugeborenen und Säuglinge führt oft zu einer erheblichen Vergrößerung des Herzens (Dilatation mit Hypertrophie). Dieses Kropfherz wird in der Hauptsache durch die Kropfnoxe erzeugt und geht auf Jodbehandlung zurück. Die Thymushyperplasie bzw. der Status thymicolymphaticus führt an sich häufig zu einer Herzvergrößerung leichten Grades. Das häufige Zusammentreffen von Kropf und großer Thymus beim Säugling erklärt die besondere Größe des Kropfherzens in diesem Alter. Die Unterscheidung der Umrisse von Herz und von Thymus im Röntgenbilde ist beim jüngeren Säugling in einzelnen Fällen schwer oder selbst unmöglich, so daß eine große Thymus ein großes Herz vortäuschen kann. *Rhonheimer.*

Ist die bei dem akuten Gelenkrheumatismus auftretende Endokarditis als eine Komplikation oder vielmehr als primäre Erkrankung aufzufassen? Von *A. Krogius*-Helsingfors. Münch. med. Woch. 1923. Nr. 11.

Neue Anschauungen und Hypothesen eines Chirurgen, für die er



keine positiven Beweise vorzubringen imstande ist, und die, wie er voraussieht, auf großen Widerstand seitens der Kliniker stoßen werden. — Die ganze Eigenartigkeit im Verlauf des akuten Gelenkrheumatismus mit den multiplen schubweise auftretenden Gelenkentzündungen sei dadurch zu erklären, daß durch irgendeine Eingangspforte in die Blutbahn eingeführte Bakterien sich nicht direkt in ein Gelenk niederließen, sondern zunächst an den Herzklappen haften blieben. Die so entstandene Endokarditis mit ihren thrombotischen Auflagerungen wird dann sozusagen zu einem Multiplikator des Krankheitsvirus, indem von Zeit zu Zeit vom Herz aus kleine Embolien in den großen Kreislauf hinausgefördert werden, um dort zu der multiplen Gelenkhaut und anderen Metastasen Veranlassung zu geben. Auch die Neigung der Krankheit zu Rückfällen würde am einfachsten durch das Persistieren und zeitweise Aufflackern der Herzklappenaffektion ihre Erklärung finden. Voraussetzung der Richtigkeit dieser Theorie sei, daß in 100 % aller Fälle Herzveränderungen sich finden lassen.

Ph. Cahn.

XII. Verdauungsorgane.

Peristaltisme gastrique exagéré chez le nourrisson endehors de la Pylorostenose. (Magenperistaltik beim Säugling ohne Pylorusstenose.) Von *Paul Meyer*. J. d. Méd. d. Paris. 1923. S. 12.

Verf. berichtet über zwei Fälle, bei deren einem die Magenperistaltik durch ein jenseits des Pylorus liegendes Hindernis, bei dem anderen durch Aerophagie verursacht wurde. *K. Mosse.*

La Syphilis infantile. Von *M. Péhu*. J. d. Méd. d. Paris. 1923. S. 8. Sammelreferat.

Über kongenitale Pylorusstenosen bei Erwachsenen. Eine Studie über Zusammenhänge von Magenerkrankungen Erwachsener mit angeborenen Zuständen. Von *Lothar Heidenhain*-Worms und *Georg B. Gruber*-Mainz. Dtsch. Z. f. Chir. Bd. 179. H. 5/6. S. 330.

Verf. berichtet über Pylorusstenosen bei Erwachsenen, die er — auf Grund des Operations- und des pathologisch-anatomischen Befundes — auf den Restzustand hypertrophisch-spastischer Pylorusstenosen der Säuglingszeit zurückführt, die damals ohne oder wenigstens ohne operative Behandlung scheinbar abheilten. *H.* glaubt, daß die Stenose tatsächlich nie geschwunden war, jedoch die kompensatorische Hypertrophie vorübergehend vollkommen die klinischen Erscheinungen der Verengerung zum Abklingen gebracht hatte. — In weiteren Überlegungen weist er auf die konstitutionelle neurotische Komponente hin, die sowohl bei den angeborenen Pylorusstenosen des Erwachsenen wie auch bei den hypertrophisch-spastischen Pylorusstenosen des Säuglings hervortritt.

Leonie Salmony-Mannheim.

Zum chronischen Duodenalulkus im Kindesalter. Von *Arno Dienstfertig*. Dtsch. med. Woch. 1923. S. 1017.

Bei einem 15 jährigen Mädchen stellte Verf. auf Grund der subjektiven Beschwerden, häufigen Befunden von okkultem Blut im Stuhl und des Röntgenbildes die Diagnose: Ulcus duodeni, die durch Operation bestätigt wurde. Die Pat. hatte schon am 2. Lebenstage eine typische Melaena neonatorum gehabt. *Kochmann.*



Étiologie rare d'une hémorrhagie intestinale mortelle chez un nourrisson. (Seltene Ursache einer tödlichen Darmblutung bei einem Säugling.) Von *P. Rohmer*. J. d. Méd. d. Paris. 1922. S. 925.

Einziges Kind gesunder Eltern, 3 Monate Brust. Mit 5 Monaten entleert das Kind eine reichliche Menge reinen Bluts aus dem After. Danach zwei Tage schwarze Stühle, danach wieder normale Stuhlfarbe. Bis zum 11. Lebensmonat fünfmalige Wiederholung dieser Blutungen bei wechselnder Ernährung. Aufnahme mit 11 Monaten. Gewicht 8570 g, guter Ernährungszustand und gute Entwicklung. Haut wächsern, subikterisch, Schleimhäute extrem blaß, Extremitäten kalt, blaß, etwas zyanotisch. Abdomen etwas vorgewölbt, weich, gut zu palpieren. Urin und Stuhl o. B. Pirquet und Wassermann negativ. Blutbild Hb 25 %; 2 440 000 r. Blk. Rektoskopie bis 14 cm über Anus o. B. Nach einigen Tagen Erbrechen, Verweigerung der Nahrung, Durchfälle, Exitus. Autopsie: kinderfaustgroßes Meckelsches Divertikel, dessen distales Ende rechts in paravesikaler Gegend fixiert ist. Das Divertikel wurde von einem fingerhutgroßen Abszeß gehalten und von etwas Aszites umgeben. In Höhe der Insertion am Intestinum hing das Divertikel in einer Ausdehnung von ca. 5 mm mit dem Peritoneum parietale zusammen. In der Gegend dieser Adhäsion fand sich am Divertikel ein Geschwürchen, das als Ursache der Blutungen angesehen wird.

K. Mosse.

Die künstliche Epithelisierung der Speiseröhre. — Ein Vorschlag zur Behandlung der Verätzungsstriktur. Von Prof. *Albert Narath*-Heidelberg. Dtsch. Z. f. Chir. Bd. 178. H. 1—2. S. 1.

Verf. sieht die Ursache der ausgedehnten Narbenstenosen bei Verätzung des Ösophagus in dem Fehlen des Epithels. Deshalb hält er eine künstliche Epithelisierung (mit Thiersch-Läppchen) des Ösophagus für dringend geboten, und zwar empfiehlt er sie frühzeitig (ehe die Schrumpfung eintritt), d. h. direkt nach Abstoßung des Schorfes, wenn sich eine gute Granulationsfläche gebildet hat. Nähere Angaben über die Operationstechnik eignen sich nicht zum Referat. *Leonie Salmony*-Mannheim.

Ein Fall von Askariden-Obturationsileus mit Dünndarmperforation, verursacht durch Askariden an einer Serosanahtstelle. Von *Jaroschka*. Chirurg. Universitätsklinik Kiel. Dtsch. Z. f. Chirurgie. Bd. 178. H. 1—2. S. 122.

Wieder ein Fall von Obturationsileus infolge Askariden! — Es handelte sich um ein 1¼ jähriges, plötzlich an Ileus erkranktes Kind, bei dem bei der Operation 100 Askariden im Coecum und bei der Autopsie drei weitere Askariden gefunden wurden, wobei letztere die Serosanahtstelle durchbohrt und dadurch offenbar die tödliche Peritonitis verursacht hatten.

Leonie Salmony-Mannheim.

Zur Diagnose und Behandlung von Askariserkrankungen. Von *Trude Eickelberg*. Dtsch. med. Woch. 1923. S. 1020.

Gute Erfolge mit Helminal-Merck, bei Kindern 3 mal täglich 1 Tablette mindestens 3 Tage lang. Abführmittel meist unnötig. *Kochmann.*

Die Behandlung des Mastdarmvorfalls der Kinder mittels passiver Bauchlage. Von *P. Widowitz*, Kinderklinik Graz. Münch. med. Woch. 1923. Nr. 13.

W. ging von der Auffassung aus, daß der Beckenboden der Säuglinge



bei interkurrenten Erkrankungen, die nicht nur ein Sistieren der fortschrittlichen Entwicklung auf intellektuellem, rein körperlichem und statischem Gebiet, sondern auch ein Herabsinken auf eine niedere, bereits überwundene Entwicklungsstufe bedingt, die phylogenetisch junge Funktion, die Last der Eingeweide in aufrechtem Gang oder Rückenlage zu tragen, häufig verliert. Die zwingende Folgerung dieser Erkenntnis ist die Forderung, solche Säuglinge bis zur Wiederherstellung normaler Verhältnisse in jene Körperlage zu bringen, die den Vierfüßersäuglingen zu eigen ist, d. h. die Bauchlage, die möglichst lange, etwa 2—3 Wochen möglichst ununterbrochen, beibehalten werden soll. Der gute Heilerfolg bei den 6 so behandelten Säuglingen ist nicht auf das Konto reiner Psychotherapie zu setzen, da sich die Hälfte im ersten Lebenshalbjahr befand, bei dem nach Autor eine psychotherapeutische Beeinflussung kaum in Betracht kommt. *Ph. Cahn.*

Die Behandlung des Mastdarmvorfalls kleiner Kinder mit Humanolumspritzung. Von *R. Eden*-Freiburg. Münch. med. Woch. 1923. Nr. 1.

In 10 Fällen klinischer Erfolg, der auf eine Reizwirkung leicht entzündlicher Art zurückgeführt wird. In Narkose wurden 30—80 ccm Öl von zwei Einstichpunkten aus oberhalb der Schließmuskel eingespritzt. Die ersten zwei Tage wurde noch ein Heftpflasterstreifen quer über die Gesäßbacken angelegt. *Ph. Cahn.*

XIII. Respirationsorgane.

Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Nasen- und Mundatmung. Von *Gustav Wotzilka.* Virchow-Archiv. Bd. 238. 1922.

Verf. begründet experimentell durch Messungen mit dem Gutzmannschen Pneumographen die Vorteile der Nasenatmung über die Mundatmung. Obgleich diese Versuche an Erwachsenen angestellt wurden, betont er, unter Hinweis auf die Arbeiten von *Hofbauer*, die Bedeutung der Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des wachsenden Organismus. Der Widerstand, den der Atemstrom zu überwinden hat, ist in der Nase bedeutend größer als im Mund. *Paulsen*, *Zwaardemaker* und *Mink* zeigten, daß der Luftstrom in der Nase nicht den kürzesten Weg nimmt, sondern, durch Druckunterschiede physikalisch geregelt, eine Bahn größeren Widerstandes läuft. Bei der Nasenatmung nehmen Brust- und Zwerchfellkurve an Höhe gegenüber der Mundatmung zu. Habituelle Mundatmer zeigen besonders regelmäßig erhöhte Atmungstiefe bei Nasenatmung. Mit zunehmender Nasenverengerung gesteigerte Zwerchfellatmung gegenüber der Thoraxatmung bis zum Verharren des Brustkorbes in inspiratorischer Stellung. Nasenatmung erzeugt kräftigere Tätigkeit der inspiratorischen Atmungsmuskulatur. Je flacher die Atmung ist, desto mehr kommt die Schwerkraft zur Geltung, die Form des Thorax nähert sich dem des „asthenischen Habitus". Der erhöhte Muskeltonus dagegen erzeugt ständig wirksamen Wachstumsreiz für den jugendlichen Thorax, Vergrößerung der Lungenbewegungen und Förderung der Zirkulation.

W. Gottstein.

Über Sinuspunktion im Säuglingsalter. Von *A. Salomon.* Kinderklinik Frankfurt. Münch. med. Woch. 1923. Nr. 18.

Bei schweren Pneumonien sah *S.* von einer Blutentnahme von ca.



30 ccm stets augenblickliche, günstige Wirkungen, wenn er auch von lebensrettenden Erfolgen nicht unbedingt sprechen kann, da häufig schon nach wenig Stunden infolge Fortschreitens des Lungenprozesses der schwere Zustand wieder eintrat. *Ph. Cahn.*

Arteriotomie bei schwerer Pneumonie. Von *Hermann Moro.* Med. Klin. 1923. S. 1084.

Bei fünf Säuglingen mit schwerster Bronchopneumonie wirkte die Durchschneidung der Arteria radialis lebensrettend. *Kochmann.*

Über Nachbehandlung der Pleuritiden. Von *Martin Kaufmann.* Med. Klin. 1923. S. 941.

Genaue Anweisung für Frei- und Geräteübungen sowie Massage. Das Wichtigste ist die Atemgymnastik. *Kochmann.*

Die Gefahr der Probepunktion der Pleurahöhle beim Säugling und Wege zu ihrer Vermeidung. Von *H. Piutti* und *E. Rominger*, Freiburg. Münch. med. Woch. 1923. Nr. 16.

Warnung vor allen wahllosen und nicht ausdrücklich angezeigten Punktionen bei Säuglingen. Der Eingriff braucht besonders bei Spasmophilen und Neuropathen nicht unbedenklich zu sein: reflektorische Chokwirkung. Als besonders gefährlich sehen Autoren den unerwünschten Pneumothorax an. „Der Prozentsatz der Säuglinge, die den Pneumothorax überstehen und geheilt werden können, scheint nicht groß zu sein.“ Zur Verhütung zwei Vorschläge: Zunächst wird keine leere Spritze verwandt, sondern vor der Punktion sie mit einigen Tropfen frisch sterilisierter Kochsalzlösung gefüllt, wodurch sicherer Luftabschluß verbürgt wird. Zweitens wird vor Entfernen der Nadel die Stichstelle mit Mastisol umstrichen und nach blitzschneller Herausnahme ein steriles Watteflöckchen sofort aufgedrückt. *Ph. Cahn.*

XV. Haut und Drüsen.

Zur Pathogenese des Säuglingssklerems. Von *Finkelstein* und *Sommerfeld.* Aus dem Kinderkrankenhause der Stadt Berlin. Mtschr. f. Kinderkeilk. 1923. Bd. XXV. S. 105. (Festschr. f. *Czerny*).

Verf. halten dafür, daß es sich beim Säuglingssklerem nicht ausschließlich um eine Erstarrung des Unterhautfettes handle, sondern daß eine pathologische Zustandsänderung der Gewebskolloide zu einem „Engerwerden“ der Haut führt. *Rhonheimer.*

Über Augenstörungen bei Ichthyosis congenita. Von *G. Sondermann.* (Universitäts-Augenklinik Freiburg i. Br. Prof. *Axenfeld.*) Klin. Mon. f. Augenheilk. Bd. 70. 1923. S. 180.

Ichthyosis congenita bei einem 13 jährigen Mädchen. Die Haut der Augenlider ist gleichfalls ichthyotisch. Ektropien. Lagophthalmus, Tränen. In den stark katarrhalisch entzündeten Bindehautsäcken schleimige Eiterfetzen und Tränenflüssigkeit, im Sekret zahlreiche Diplobazillen. Auf der linken Hornhaut ein großes eiteriges Ulkus; Hypopyon. (Rechts amblyopisches Schielauge.) — Lungenbefund nicht sicher. — Nach 4 Tagen Perforation des Hornhautgeschwürs; geringes Zurückgehen der Ektropien und des Lagophthalmus. Schlechter Ernährungszustand, intermittierendes Fieber. Wahrscheinlich Lungen- und Darmtuberkulose; daher Prognose

quoad vitam schlecht. — Für die Ektropien besteht bei der totalen Ichthyosis der Haut keine Möglichkeit zur Transplantation, daher ist homoplastische Transplantation (von anderen Menschen) angezeigt, bei der jedoch der Erfolg in Frage steht; am besten wird das Transplantat schon frühzeitig von Eltern oder Geschwistern genommen. Symptomatisch wird man durch möglichsten Luftabschluß mit abschließender Schutzbrille oder Zelluloidkapselbrille die Augen zu schützen versuchen.

Werner Bab-Berlin.

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Die Veränderung an den Epiphysenfugen bei abnormer mechanischer Belastung und ihre Beziehung zu den rachitischen Veränderungen. Von *W. Müller*-Marburg. Münch. med. Woch. 1923. Nr. 2.

Durch Resektion eines größeren Stückes der Radiusdiaphyse bei Ratten, Meerschweinchen, Katzen und Hunden wurde eine abnorme Belastung der Ulna erzielt, die ganz regelmäßig bald röntgenologisch und pathologisch-anatomisch, die für Rachitis typischen Wachstumveränderungen an der Knorpel-Knochengrenze zeigte. Daraus folgt, daß die rachitischen Veränderungen der Wachstumszonen nichts für Rachitis Spezifisches darstellen, sondern nur die Folge abnormer mechanischer Beanspruchung sind. Die Knorpelveränderungen sind also nicht das Primäre, sondern sekundär die Reaktion des den mechanischen Beanspruchungen nicht mehr gewachsenen Knochenabschnittes. Jede Erkrankung also, die zu einer Schwächung des Knochensystems führen kann, so daß eine Insuffizienz gegenüber mechanischen Beanspruchungen eintritt, führt also zu Knochen-Knorpelveränderungen, die gemeinhin als Rachitis bezeichnet werden. *Ph. Cahn.*

Beitrag zur Behandlung der rachitischen Rückgratsverkrümmung im frühen Kindesalter. Von *F. H. Watermann*-Süchteln. Münch. med. Woch. 1923. Nr. 23.

W. betont die Wichtigkeit der Bauchlagerung bei Kyphose und Kypho-Skoliose der Wirbelsäule, wenn er auch das Gipsbett, dessen Verwendung aber besonders in der ambulanten Behandlung auf große Schwierigkeiten stößt, vorzieht. *Ph. Cahn.*

An die Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde!

1. Die Göttinger Verhandlungen erscheinen baldmöglichst in der Monatsschrift für Kinderheilkunde. Von Referaten und Vorträgen 25 Separate unentgeltlich. Mitglieder erhalten *nach Aufforderung durch den Verlag auf Wunsch* ein Exemplar mit noch zu bestimmendem Rabatt.
2. Aus Ersparnisgründen bitte ich einzuzahlen *auf das Postscheckkonto 4275* der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde beim Postamt 11 in Hamburg:
   a) a. o. Beitrag für 1923 in Höhe von 3 Millionen (zeitgemäße Erhöhung erwünscht);
   b) o. Jahresbeitrag für 1924 (8 Fernbriefporti!).

   Ausländer wollen einen ihrer Währung angemessenen Beitrag überweisen. *Brüning* (Rostock).




Digitized by Google

№ 516126

Jahrbuch für Kinder-
heilkunde.

W1
JA302
ser.3
v.103



